

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ**

**МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**

---

**Катедра по неврохирургия**

**Д-р Димо Александров Янков**

**qCT ОСТЕОДЕНСИТОМЕТРИЯ КАТО ПРЕДИКТОР ЗА  
ТЕРАПЕВИЧНИЯ ЕФЕКТ И УСЛОЖНЕНИЯТА ПРИ VPL ЗА  
OVCF**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

в докторска програма „Неврохирургия“

Област на висше образование „7. Здравеопазване и спорт“

Професионално направление „7.1 Медицина“

**Научен ръководител**

*Доц. Д-р Асен Венциславов Бусарски, дм*

**София, 2023**

Дисертационният труд съдържа 131 страници и е онагледен с 26 фигури и 28 таблици. В библиография са цитирани 193 източника.

Цитираните източници отговарят на библиографията в дисертацията  
Номерацията на фигурите и таблиците в Автореферата са променени.

Изследванията, свързани с дисертацията, са извършени в Клиника по неврохирургия на УМБАЛ Св. Ив. Рилски – София.

Дисертационният труд е обсъден, приет и насочен за защита пред научно жури от Катедрения съвет на Катедрата по неврохирургия

Защитата на дисертацията ще се състои на 12.04.2024г. от 14:00 ч. в аулата на УМБАЛ Св. Ив. Рилски – София, на открито заседание на Научно жури и Академичен съвет на МУ – София.

#### **НАУЧНО ЖУРИ В СЪСТАВ:**

##### **Вътрешни членове**

Проф. д-р Васил Христов Каракостов, дм

Доц. д-р Дилян Валентинов Фердинандов, дм

##### ***Резервен член***

Доц. д-р Красимир Цветков Минкин, дм

##### **Външни членове**

Проф. д-р Тихомир Николов Ефтимов, дм

Проф. д-р Христо Богданов Хелязков, дм

Проф. д-р Явор Петков Енчев, дм

##### ***Резервен член***

Проф. д-р Светослав Калчев Калевски, дм

Авторефератът, рецензиите и становищата на научното жури по дисертационния труд са на разположение на интернет страницата на Медицинския факултет при Медицинския университет – София.

# СЪДЪРЖАНИЕ

I. Въведение .....	4
II. Цел и задачи .....	6
2.1. Цел на дисертационния труд .....	6
2.2. Задачи .....	6
III. Материали и методи .....	7
3.1. Клиничен материал .....	7
3.2. Дизайн на проучването .....	8
3.3. Оперативна техника .....	9
3.4. Инструменти за оценка .....	10
3.4.1. Инструменти за оценка на клиничния резултат .....	10
3.4.2. Оценка на усложненията – Мултидетекторен КТ анализ .....	11
IV. Резултати .....	13
4.1. Общи и демографски данни .....	13
4.2. Резултати – ниво на болката по VAS. ....	17
4.3. Резултати – оценка на степента на инвалидизация по ODI .....	20
4.4. Резултати – количествени КТ измервания .....	22
4.5. Резултати при пациенти с болест на Kümmell .....	25
4.6. Резултати – „Усложнения“ .....	29
V. Статистически анализ на резултатите .....	35
5.1. Линейна корелация (r на Pearson) .....	35
5.2. Рангова корелация (Rho на Spearman и Tau-b на Kendal) .....	38
5.3. Регресионен анализ .....	42
5.4. Логистична регресия .....	49
VI. Обсъждане .....	55
VII. Изводи .....	59
VIII. Самооценка на приносите .....	60
IX. Публикации свързани с темата .....	61
X. Библиография .....	62

## I. Въведение

От средата на ХХв до днес средната възраст в развитите страни е нараснала с приблизително 9 години, което предполага повишаване на относителния дял на заболяванията свързани с естествените дегенеративни изменения в човешкия организъм, в това число и остеопорозата. Медицинската, икономическа и социална тежест на остеопорозата става все по-значителна през последните 20г, като достига нива сравними с тези на най-разпространените ракови заболявания, острия миокарден инфаркт и други (43).

Повече от 30г основен метод за диагностика на заболяването е DXA, въпреки добре известните недостатъци на метода, водещи до нереалистични измервания и неправилна оценка на риска от проява на фрактури на крехкостта (13). Известна в литературата алтернатива на това изследване е количествената КТ (кКТ) (англ. quantitative CT(qCT)) остеоденситометрия (37). Последната е преотстъпила мястото на основен диагностичен метод поради първоначално значително по-високата си себестойност, по-трудно изпълнение и по-висока експозиция на йонизираща радиация. кКТ остеоденситометрията, за разлика от DXA, която се провежда върху прешлени от лумбалния отдел или шийката на бедрената кост, може да бъде проведена върху ребра, тазови кости, прешлени, дългите кости на крайниците, черепните кости и други, като това може да стане и на базата на постфактум анализ на скенеграми на която и да е част на тялото с наличие на поне една добре изобразена кост (2,21,25,29,34)

Една от най-честите изяви на остеопорозата, която все още остава несвоевременно диагностицирана и неправилно лекувана е OVCF. Поради все по-широкото приложение на съвременните образни диагностични методи става възможно тези фрактури да бъдат идентифицирани с много висока точност, дори при слабо изразена редукция в размера на вертебралното тяло(18). Лечението им трябва да става успоредно с активната профилактика на остеопоротичния синдром, колкото и ограничени да са наличните методи за това. При недостатъчен ефект от консервативното лечение на тези фрактури следва да се препоръча провеждането на минимално инвазивна процедура, целяща укрепването на фрактурата и повлияване на болковия синдром – перкутанна вертебропластика.

Перкутанната вертебропластика (pVPL) е въведена в практиката през 1984г от Galibert и Deramont в контекста на лечение на болезнен хемангиом в тялото на C2(17), в последствие методът се прилага в многообразна спинална патология – остеолитични неоплазми, първични костни тумори, мултиплен миелом както и при остеопоротични вертебрални компресионни фрактури (Osteoporotic vertebral compression fractures (OVCF)).

Процедурата е претърпяла множество промени целящи рафинирането на резултатите и редукция на усложненията. Въпреки относително противоречивите резултати от проведените през последните 15 години рандомизирани клинични проучвания(5,6,16,20), повечето автори препоръчват провеждането ѝ при липса на отговор след оптимално консервативно лечение (9,15,16). Резултатите по отношение на обезболяващия ефект са добре известни, поради което популярността на това лечение продължава да расте както у нас, така и в световен мащаб. Като основни усложнения свързани с процедурата се разглеждат тези, които произлизат от изтичането на използваното вещество за вертебропластика (най-често полиметилметакрилат (PMMA)) извън тялото на интервенирания прешлен. Въпреки че това „усложнение“ се наблюдава често – между 35% и 80% от проведените процедури(42), реалните клинични последствия са изключително редки (<1%)(9).

Съществуват литературни източници, които доказват статистическа връзка между това усложнение и рискови фактори като – тежест на фрактурата, вискозитет на използваното вещество, наличие на кортикални дефекти и други(12,36,39). Особен интерес представляват публикациите, свързващи ниската костна минерална плътност, получена при DXA изследвания и по-често наблюдаваното изтичане на цимент извън тялото на интервенираните прешлени (29)

На базата на представените корелации и презумпции си поставихме следната цел:

## II. Цел и задачи

### 2.1. Цел на дисертационния труд

Да установим съществува ли статистически значима корелация между количествените стойности за костна плътност измерена в НУ от здрави вертебрални тела, получени от компютърна томография и резултатите и усложненията в следствие на VPL при остеопоротични компресионни фрактури в структурата на прешлените (OVCFs).

### 2.2. Задачи

1. Да анализираме ефектът от проведеното лечение като оценим редукцията на болката и подобрението в качеството на живот при пациентите.
2. Да документираме и систематизираме усложненията възникнали в следствие на проведеното лечение, като се постави акцент върху тези, свързани с изтичането на костния цимент.
3. Да се проведе статистически анализ и съпоставят тези резултати с получените от кКТ измервания на плътност в структурата на прешлените от гръбначния стълб, изразени в НУ.
4. Да се проследи стабилността на резултатите във времето.
5. Да съпоставим резултатите си с тези в световната литература.

## III. Материали и методи

### 3.1. Клиничен материал

За първи път вертебропластика се провежда в страната в клиниката по неврохирургия към Медицинския университет – София, през 2006г. В клиниката по неврохирургия към УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ процедурата се прилага широко от 2007г, като се наблюдава категорична тенденция към увеличаване на броя на третираните по този начин пациенти с налични OVCF. За периодът 2007-2018г в клиниката са проведени около 1303 интервенционални процедури за перкутанна вертебро- и кифопластика, като резултатите от съответните са документирани и в последствие публикувани от проф. Д-р В. Каракостов в неговата монографията „Остеопоротични и патологични вертебрални фрактури. Техники за аугментация“(1). За сравнение за периодът за изготвяне на текущия дисертационен труд от 01.2018 до крайният етап на набиране на пациенти през 06.2022г в клиниката са проведени повече от 1000 процедури само за rVPL, без включваме в тази бройка проведените rKPL. Растеж на броя на процедурите по вертебрална аугментация с повече от 150%.

### 3.2. Дизайн на проучването

Проспективно проследихме част от този контингент от пациенти, лекувани в клиниката в периода 01.2018-06.2022г, които отговарят на следните критерии:

#### I. За включване в проучването:

1. Аксиален болков синдром в гърба или кръста с давност не повече от 6м.
2. Оценка на болката  $\geq 5$  по VAS при оптимално медикаментозно лечение.
3. Доказана посредством МРТ, или в случаите когато е контраиндициран – КТ, единична, симптоматична остеопоротична компресионна фрактура на прешлен (OVCF).
4. Спонтанно възникнали фрактури на крехкостта и такива, следствие от минимална травматична етиология (напр. при физиологично физическо натоварване, „неправилни движения“, леки ежедневни травми, които не биха довели до фрактура при липса на остеопоротично заболяване и др.)
5. Участие на автора на дисертационния труд в оперативната интервенция.

#### II. За изключване

1. Наличие на онкологично заболяване, ангажиращо прешлените.
2. Наличие на инфекциозен процес ангажиращ меките тъкани или костите на мястото на интервенцията.
3. Данни за ревматологично заболяване, ангажиращи прешлените и ставите на гръбначния стълб, освен остеопороза.

### 3.3. Оперативна техника

При оперативното лечение на всички пациенти сме използвали следната, стандартизирана оперативна техника:

1. Пациентът се поставя по корем (prone position) върху операционната маса, като при позиционирането се обръща внимание да не се прилага сила, флексия, екстензия, ротация и други, които да причинят нови фр-ри на прешлени или други кости при пациенти с доказан риск от възникване на нискоенергийни фр-ри.
2. Под флуороскопски контрол (C-arm) се определя нивото на предстоящата интервенция и се маркира. Оперативното поле се дезинфекцира със стандартизиран воден р-р на повидон йод (Браунол).
3. Използва се локорегионална-инфилтрационна аналгезия: С р-р от 2% Лидокаин (10мл) и 0.75% Ропивакаин (10мл), отново под флуороскопски контрол се инфилтрира кожата, подкожието и периоста в зоната за въвеждане на канюлите за VPL. За оптимално позициониране на иглата за инфилтрация считаме наличието на контакт с костта в горно-латералния квадрант на фасетно-ставния комплекс при – AP проекция на флуорографията.
4. Пристъпваме към двустранно, перкутанно-транспедикуларно канюлиране на фрактурирания прешлен, използвайки т.нар. „анатомична линия“. Правилният ход на канюлите се верифицира посредством предно-задни и латерални флуорографии като авансираме иглите до достигане на прехода между средната и предната 1/3 от сагиталната проекция на тялото.\*  
\*при наличие на т.нар. болест на Kümmell целта е върховете на канюлите да попаднат максимално близко до центъра на радиологично изявената „кухина“ в структурата на прешлена, подобна „насочена“ пункционна техника е описана от Yu и сътр. през 2016г, като авторите доказват превъзходството в терапевтичния ѝ ефект, над стандартната, целяща изпълване на тялото на самият прешлен(38).
5. След приготвяне на PMMA според инструкциите на производителя започваме постепенно да въвеждаме на инкременти от 0.5-1мл между флуорографиите. При всички пациенти е прилаган цимент с висок вискозитет според спецификацията на производителя.

6. РММА се въвежда първоначално едностранно – до достигане на задоволително изпълване, което дефинираме като запълване на разстоянието между двата ендплейта в сагиталната равнина и между осите на двата педикула в АР проекция. Преустановяваме въвеждането на РММА при налични данни за изтичане на цимента извън тялото на прешлена\*\* или при незадоволително „разливане“ към контралатералната половина на прешлена при достигане на 6мл въведен полимер.  
\*\*Изтичането на РММА към интервертебралния диск, като фактор влошаващ терапевтичния ефект и/или усложнение, е обстойно изследвано в световната литература. Тъй като няма статистически значима корелация между CL към диска и негативни последствия за клиничния резултат или прогрес на заболяването при пациентите(24,30), поради което ние не считаме този тип CL за усложнение и не прекратяване въвеждането на РММА при данни за наличието му.
7. Продължаваме с въвеждане на РММА през контралатералната канюла при спазване на вече описаните параметри за сигурност и изпълване.
8. На пациентите се позволява вертикализиране и амбулация един час след процедурата.

### 3.4. Инструменти за оценка

#### 3.4.1. Инструменти за оценка на клиничния резултат

Предоперативно пациентите биват оценени с прилагането на стандартизираните инструменти за оценка на болката и качеството на живот:

1. Визуалната аналогова скала (VAS) (8)
2. Въпросникът “Oswestry” за болка и инвалидност, произлизаща от болка в кръста и гърба (ODI) (14)

По време на оперативната интервенция се отчита количество използван цимент за достигане на флуорографски задоволителен резултат, както беше описан, или изтичане на цимент извън границите на тялото на прешлена. Използва се максимално точна

апроксимация, базирана върху мерителните скали на инжекторите, осигурени от производителите.

Постоперативно се осъществява повторна оценка на болката по VAS на първи постоперативен ден, на 3тия, 6тия и 12тия месец, както и оценка по ODI на 3ти, 6ти и 12ти месец.

Повторното анкетиране се осъществява присъствено, при възможност от страна на пациента, или дистанционно (по телефон/поща) - при невъзможност за директно присъствие свързано с демографско-социални особености, но и с извънредната епидемиологична обстановка възникнала в следствие на пандемията от SARS-CoV-2 (Covid19). При повторното анкетиране пациентите биват заслепени за резултатите от предоперативната си анкета до завършване на проследяването от 12м, след което при желание последните им биват представени.

За да установим с максимална точност за наличието на CL и точната му локализация се осъществява постоперативен нативен КТ контрол на съответния сегмент, като на базата на същият провеждаме и измерванията, с които правим количественото изчисляване на костната плътност при пациента.

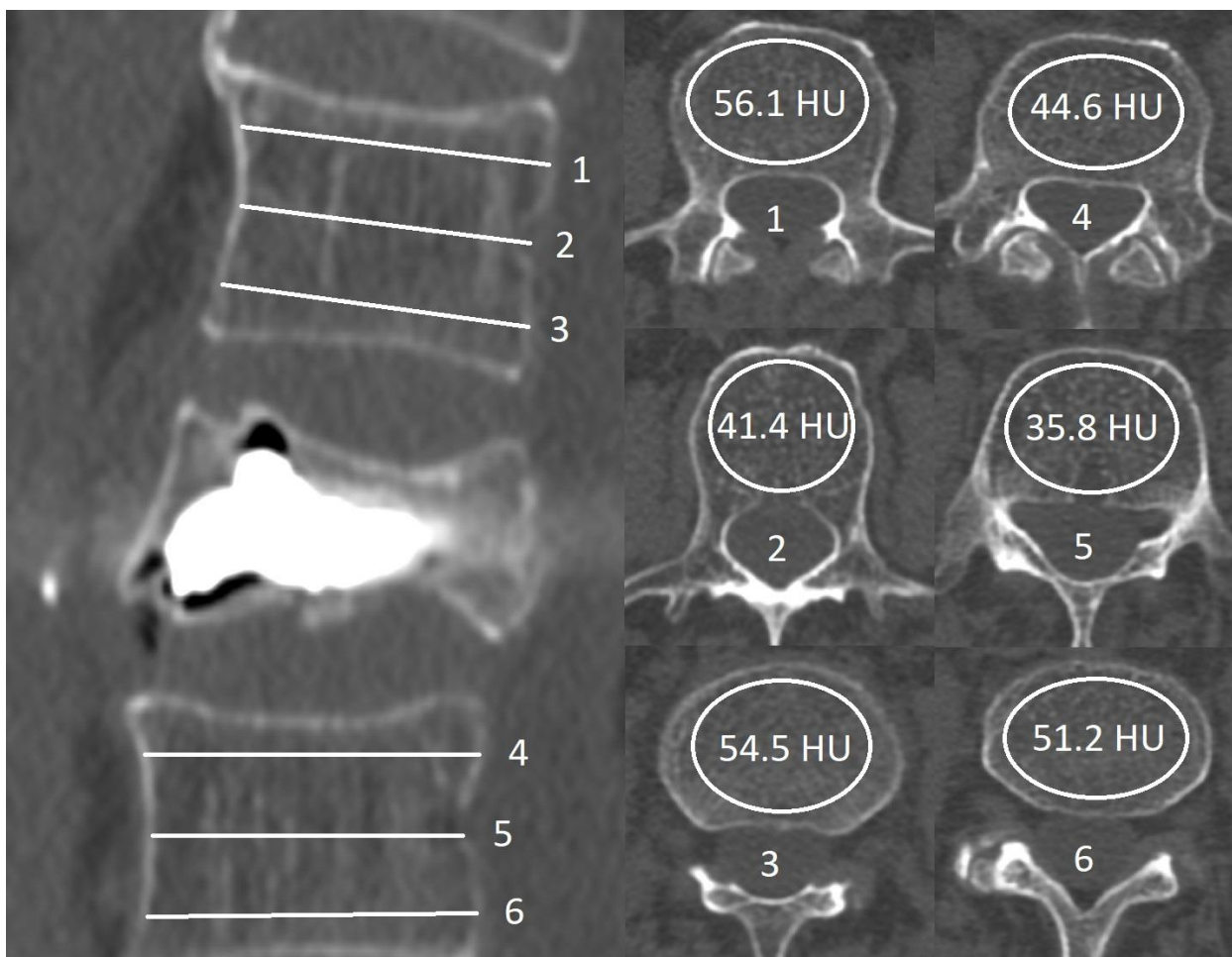
#### 3.4.2. Оценка на усложненията – Мултидетекторен КТ анализ

Всички постоперативни КТ изследвания бяха осъществени на 16 детекторния MDCT (GE BrightSpeed) на територията на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“. На базата на тези изследвания се взеха основните измервания за осъществяване на количественият анализ, като беше приложена методиката описана от Schreiber и сътр. (34) както следва:

С помощта на стандартен софтуер за изобразяване и манипулиране на DICOM образи се начертаха овални зони на интерес (ROI) в структурата на два съседни на фактурата прешлена. ROI покриват максимален обем от спонгиозната кост, като са изключени кортикалните повърхности на прешлените. Изчисли се средно аритметична стойност на костната плътност в HU на базата на общо 6 измервания, взети при аксиална реконструкция на скенеграмите, по 3 от всеки прешлен – едно под горния ендплейт, второ по средата на прешлена в сагиталната му равнина и трето измерване директно над долния ендплейт. В

оригиналния си труд авторите докладват, че измерванията от всеки един прешлен от лумбалния сегмент отговарят достатъчно достоверно за средната плътност на останалите прешлени(34), за торакалния сегмент същите наблюдения показват Kim Y, W. и сътрудници (21). Авторите показват статистическа еквивалентност на данните, без значение, от кой здрав прешлен са взети измерванията. Модифицирайки тази методика с целево изследване на два, съседни на фрактурирания прешлени смятаме, че получаваме стойности на плътността, по-близка то тази, каквато би била в структурата му, преди да настъпи вторичното компактиране на трабекуларната му структура. В случаите, при които съседните прешлени са вторично променени от фрактура с давност или имат данни за субхондрална остеосклероза се вземат мерките от най-близките два съседни прешлена, които изглеждат радиологично интактни. Целта е да се получат измервания, при които няма изкуствено завишаване на стойностите на базата на тези хиперденсни лезии.

Допълнително за целите на текущото изследване взехме предвид и най-ниската абсолютна стойност в HU (HU min), получена от измерванията, която в някой случай е повече от 50% по-ниска от средната аритметична (HU mean).



Фигура 1 Илюстрация на методиката за осъществяване на количествените измервания. За представения пациент с фрактура на Л3 са взети измервания от телата на Л2 (1-3) и Л4 (4-6). Изчисляваме HU средно (mean):  $= (56.1 + 41.4 + 54.5 + 44.6 + 35.8 + 51.2)/6 = 47.3$ ; при пациента минималната измерена плътност е 35.8 (5) (HU (min))

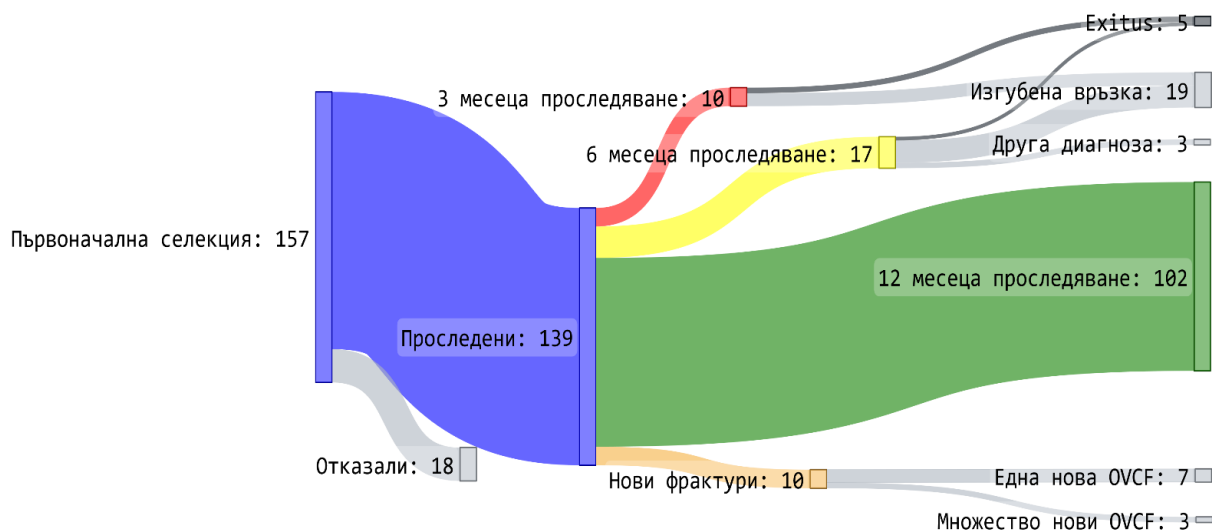
## IV. Резултати

### 4.1. Общи и демографски данни

За определения период в КНХ на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ са проведени общо: 1025 процедури на перкутанна вертебропластика. От тях 157 отговаряха на гореописаните критерии за включване в проучването. 18 пациента бяха изключени поради отказ от тяхна страна или страна на близките да участват в проучването и проследяването.

Останалите 139 пациента (104 жени и 35 мъже) бяха разделени в следните групи на базата на продължителността на проведеното проследяване и допълнителните, клинично значими събития, по времето му:

1. N=10 - преминали анкетиране на 3 месеца постоперативно и към този момент са без клинични или образни данни за нови OVCF или друго заболяване, което може да повлияе на изследваните показатели.
2. N=17 - пациенти отговарящи на гореописаната характеристика, преминали анкетиране на 6 месеца след оперативното лечение.
3. N=102 всички преминали през анкетиране в крайния етап на проучването (12 месеца), отговарящи на изискванията
4. Последната подгрупа (N=10) са пациенти, при които в даден момент от проследяването се наблюдава една нова (N=7) или повече от една OVCF (N=3)



Фигура 2 Поток на проследяване на пациентите

Пациентите от групи 1, 2 и 4, общо 37 (27%) от общо 139-те не бяха включени в анализа за проследяване от 12 месеца: N=10 достигнаха проследяване на 3ти месец, но по-късно бяха загубени без контакт (N=7) или бяха съобщени като починали (N=3); N=17 приключиха наблюдението за 6 месеца, след което N=12 бяха загубени без контакт, двама бяха диагностицирани с онкологично заболяване, двама пациенти бяха съобщени като починали, а един пациент беше диагностициран с фибромиалгия.

Още 10 пациента развиха нови симптоматични OVCF през 12-месечния период на наблюдение. Тези пациенти са изключени от статистическия анализ при изследването на резултатите на 12-месеца от проследяването, тъй като вече не отговарят на критериите за единична симптоматична OVCF.

Демографските данни, кКТ измерванията и директният постоперативен резултат при тези 37 пациента са включени в статистическия анализ където е подходящо.

Средният период между възникване на оплакванията и провеждането на оперативната интервенция беше 11 седмици ( $\pm 9$ ). Като почти всички пациенти (N=128) са изписани на следващия възможен ден (работен ден, след преминал минимален болничен престой, съобразен с изискванията на клиничната пътека).

От всички 139 проведени вертебропластики повече от половината (58% (N=81)) са върху фрактури съсредоточени в 3 нива (Th12, L1 и L2) от общо 11те нива, в които са наблюдаваните фрактури. Най-рядко наблюдаваме фрактури на средните торакални кива и на L5 от лумбалния гръбнак. Това неравномерно разпределение на засегнатите от OVCF нива е допре познато в литературата, като повечето проучвания, в които се цитира ниво и брой на интервенциите показват почти идентични резултати. Като обясняващ фактор може да споменем известното биомеханично натоварване на преходния торако-лумбален сегмент в сравнение с другите описани нива.



Фигура 3 Разпределение на фрактурите брой/ниво

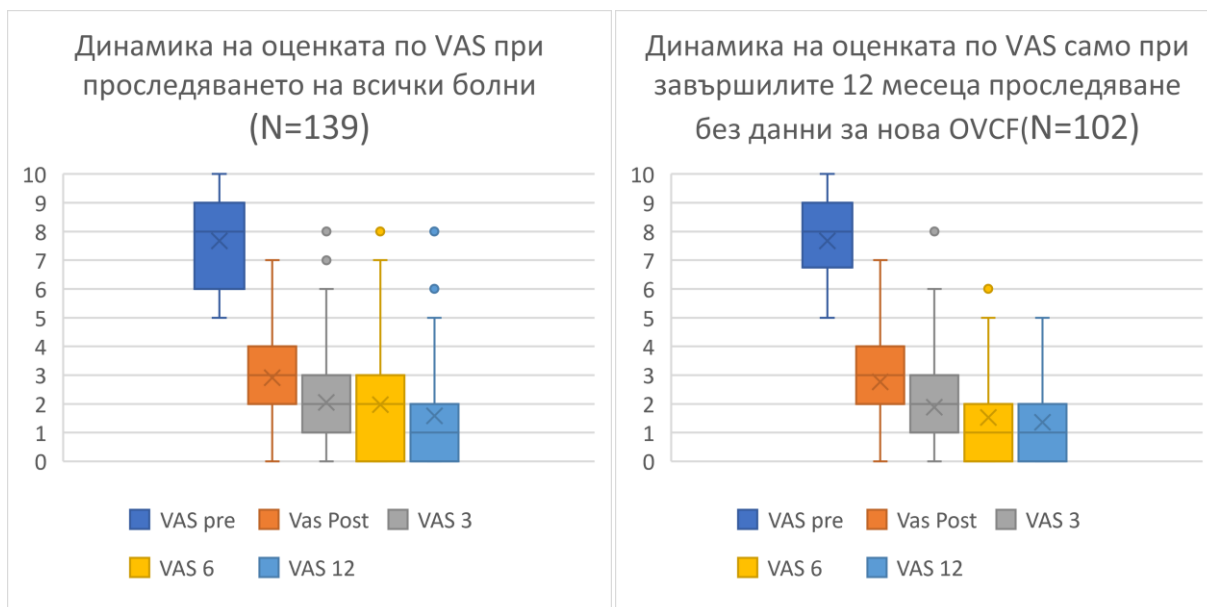
	Всички	Жени	Мъже	Наличие на IVCs*	Степен на фр-ра по Genant		
	пациенти (N=139)	(N=104)	(N=35)		I (N=27)	II (N=60)	III (N=52)
Възраст	70.8; 9.6	70.2; 10.1	72.7; 7.8	72.7; 10.6	67.4;8.9	71.9; 9.4	71.3; 10
VAS предоперативно	7.7; 1.6	7.6; 1.6	7.9; 1.5	8.9; 1.2	6.7;1.4	72.3;1.5	8.6; 1.2
VAS Директно постоперативно	2.9; 1.6	2.9; 1.6	2.8; 1.4	2.6; 1.3	2.9;2.1	2.8;1.6	3.1;1.2
ODI(%) Предоперативно	52.9; 12.3	52.7; 12.5	53.4; 11.8	60.5; 10.1	45.3;8.1	50.5;12.0	59.6;11.3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стойностите са представени като средна; стандартно отклонение</li> <li>• IVCs – Intravertebral cleft sign (наличие на интравертебрална кухина)</li> </ul>							

Таблица 1 Изходни нива на болка/инвалидност, разпределение по степен на фрактурата и наличие на б. на Kummell.

Средната възраст в изследваната кохорта е 70.8г ( $\pm 9.6$ ) към момента на провеждане на лечението, като най-младият пациент в групата е 50г жена, а най-възрастният е 92г мъж. Групата беше представена основно от пациенти с OVCF оценени като II (N=60) и IIIст. (52) по Genant, респективно 27 бяха с Iва степен на фрактурата. Пропорционално, при пациенти от мъжки пол наблюдавахме по-често фрактури с наличие на IVCs N=13 (38%), в сравнение с женския, където тези случай представляват 21% (N=22), средната възраст на пациентите, с такива фрактури беше по-висока ( $72.7 \pm 10.6$ ) от средната за групата ( $70.8 \pm 9.6$ ) като това ни наблюдение съответства с други подобни групи в световната литература (115,164,181)

#### 4.2. Резултати – ниво на болката по VAS.

Средните стойности на нивото на болката, оценена по VAS при всички анкетирувани (N=139) в отделните етапи беше както следва: Предоперативно 7.7 (range 5-10, SD: 1.6); На първи постоперативен ден: 2.9 (range 0-7, SD: 1.6); На 3ти месец: 2.1 (range 0-8, SD 1.7); На 6ти месец – 2 (range 0-8, SD 1.9); На 12ти месец – 1.6 (range 0-8, SD 1.6). Отчетеното осреднено подобрене в края на 12тия месец на проследяването спрямо изходното състояние по VAS е 6.2 при стандартно отклонение 1.9. Представените резултати са за всички пациенти, достигнали до съответният етап от проследяването, включително тези с новопоявили се, клинично и образно доказани фрактури (N=10).

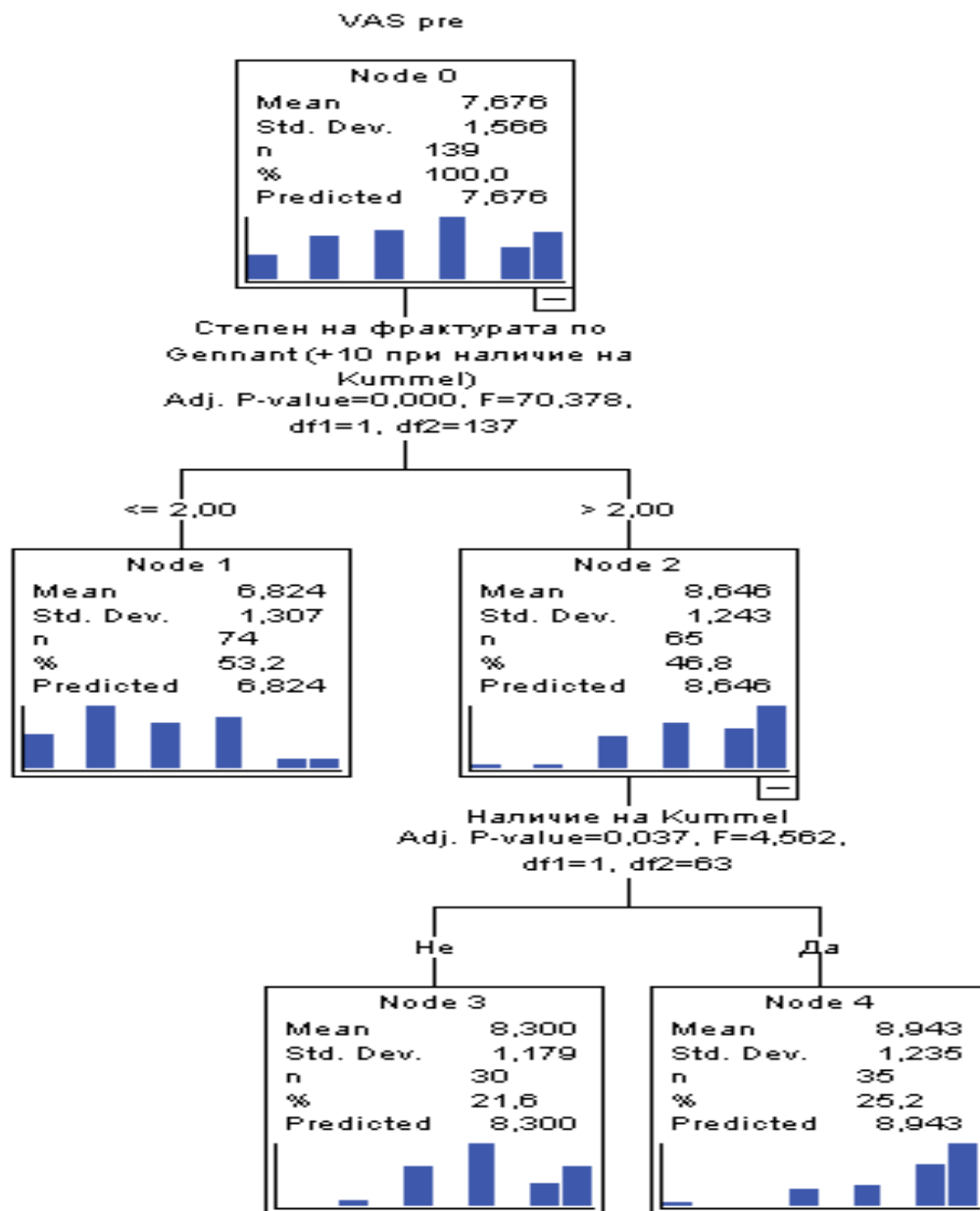


При отделяне на всички пациенти, които са изпаднали от проследяването преди 12тия месец, както и тези, при които сме доказали наличието на нови фрактури се наблюдава концентриране на резултатите, към по-благоприятен терапевтичен ефект, както и редукция в екстремните отклонения. На 3ти месец средната оценка по VAS в тази подгрупа беше  $1.9 \pm 1.6$  (0-8); на 6ти месец –  $1.5 \pm 1.5$ ; на 12ти месец  $1.4 \pm 1.3$ . Разделихме тези пациенти (N=102) в зависимост от това дали на края на проследяването нямат никаква болка (VAS=0), имат лека болка, която може да контролират и без медикаментозно лечение (VAS 1-2), болка, която все още налага приемът на медикаменти пер ос (VAS 3-5):

1. N=32 (-31%) съобщават за напълно повлияване на болката от проведеното лечение в края на 1 година.
2. N=52 (-51%) са с добър ефект, но продължават да докладват болка с относително търпим характер (1-2т по VAS)
3. N=18 (-18%) са с персистиращи болки, налагащи допълнително лечение (VAS 3-5)

Останалите 37 са пациенти, които не са достигнали до 12 месеца проследяване (N=24) или са с новопоявила(и) се OVCF (N=10), ревматологични заболявания (N=1) или неоплазми (N=2), събития, които със сигурност променят профила на симптомите и правят оценяването им по-комплексно.

При насочено анализиране на изходните нива на болка се наблюдава определено корелация със степента на фрактурата и/или наличието на болест на Kümmell. На базата на тези статистически доказани корелации изградихме следните класификационни дървета:



Фигура 4 Класификационно дърво - предикторни групи за предоперативното ниво на болката в зависимост от степента на фрактурата и наличието на б. на Kummel

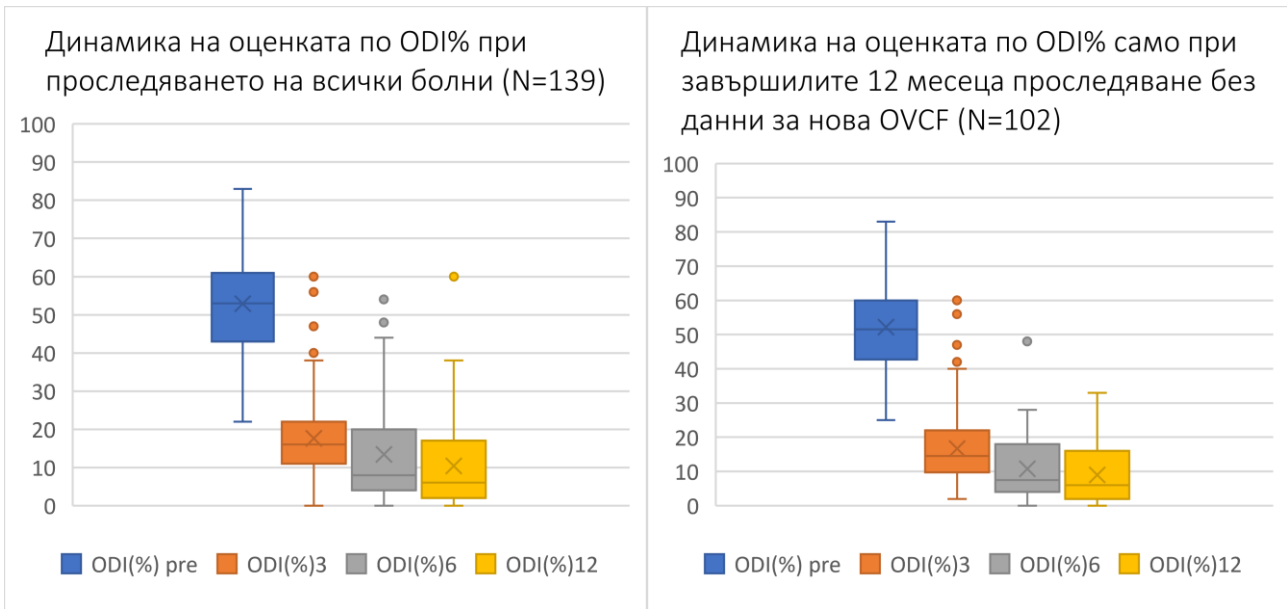
Тълкуваме резултатите по следния начин: Пациентите, при които се наблюдават фрактури от 1ва и 2ра степен, без наличие на IVCs (болест на Kummel) (N=74) са с по-ниски стойности при оценяване по VAS в изходния си статус (6.82; SD:1.3, p<0.001). След това се нареждат пациентите с 3та степен на фрактурата, без данни за болест на Kummel

(N=30)(8.3; SD:1.18, p=0.037) и, с най-високи изходни стойности по VAS са пациентите, при които се наблюдава интравертебрална кухина в структурата на фрактурирания прешлен (болест на Kümmell), без значение от степента на фрактурата, при които средното ниво на болка е 8.9, при стандартно отклонение 1.2 (p=0.037).

Въпреки по-изразената болкова симптоматика в предоперативното анкетиране, пациентите с болест на Kümmell показват значително по-добър директен отговор на проведените рVPL, като оценката (по VAS) в постоперативния ден в сравнение с общия контингент съответно 2.21 при 1.17 стандартно отклонение (за б на Kümmell) в сравнение с 2.92; 1.54, в случаите, когато не се наблюдава интравертебрална остеонекротична кухина. Към края на клиничното проследяване тези резултати се изравняват.

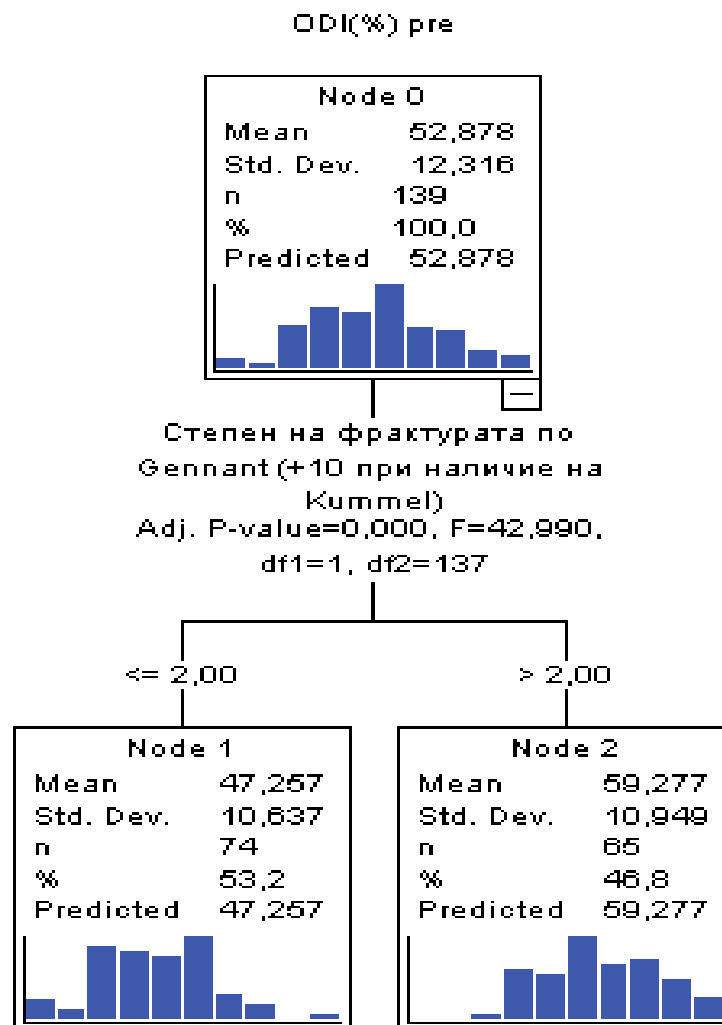
#### 4.3. Резултати – оценка на степента на инвалидизация по ODI

Степента на инвалидизация, представена от средните стойности по ODI при анкетирането в отделните етапи следваше подобна на оценката по VAS тенденция: Предоперативно средното ниво на инвалидизация, изразено в проценти беше 53% (SD: 12.31); На 3ти месец: 18% (SD 10.20); На 6ти месец – 13% (SD 11,88); На 12ти месец – 10.43% (SD 10.70). Отчетеното осреднено подобрение в края на 12тия месец на проследяването спрямо изходното състояние по ODI е ~42% при стандартно отклонение 13.31. Представените резултати включват всички пациенти, без значение етапът, в който са приключили изследването си или наличието на нови OVCF (N=139).



Отново, извеждането от статистиката на пациентите, незавършили 12 месеца проследяване или с данни за нови OVCF води до видима редукция в екстремните отклонения от медианата и до общо подобрене на наблюдавания резултат в кохортата. При разглеждане само на тази група резултатите изглеждат по следния начин: ODI% на 3ти месец –  $16.7 \pm 10.7$ ; на 6ти месец –  $10.8 \pm 9.2$ ; на 12ти месец –  $8.9 \pm 7.7$ .

При оценка на инвалидността в изходното състояние на пациентите се наблюдава подобна тенденция, като основната разлика е наличието на дихотомно разпределение в две основни подгрупи, предиктор в случая се явява не степента на фрактурата, а наличието на болест на Kümmell ( $p < 0.001$ )

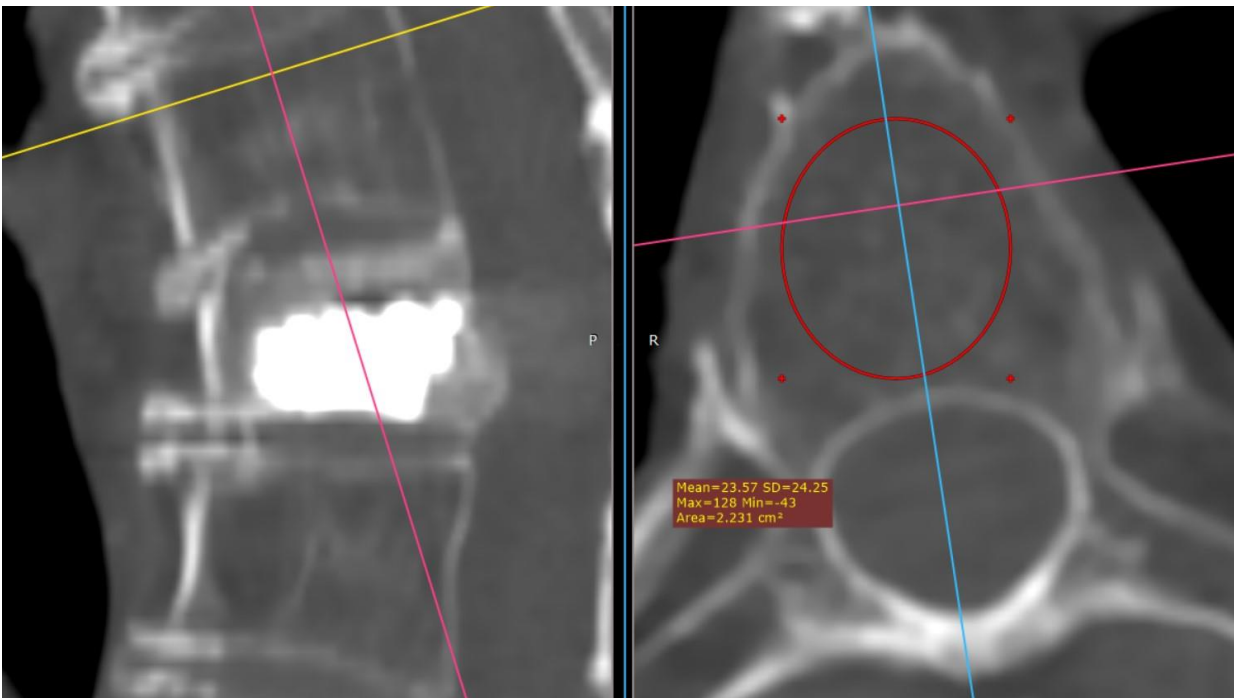


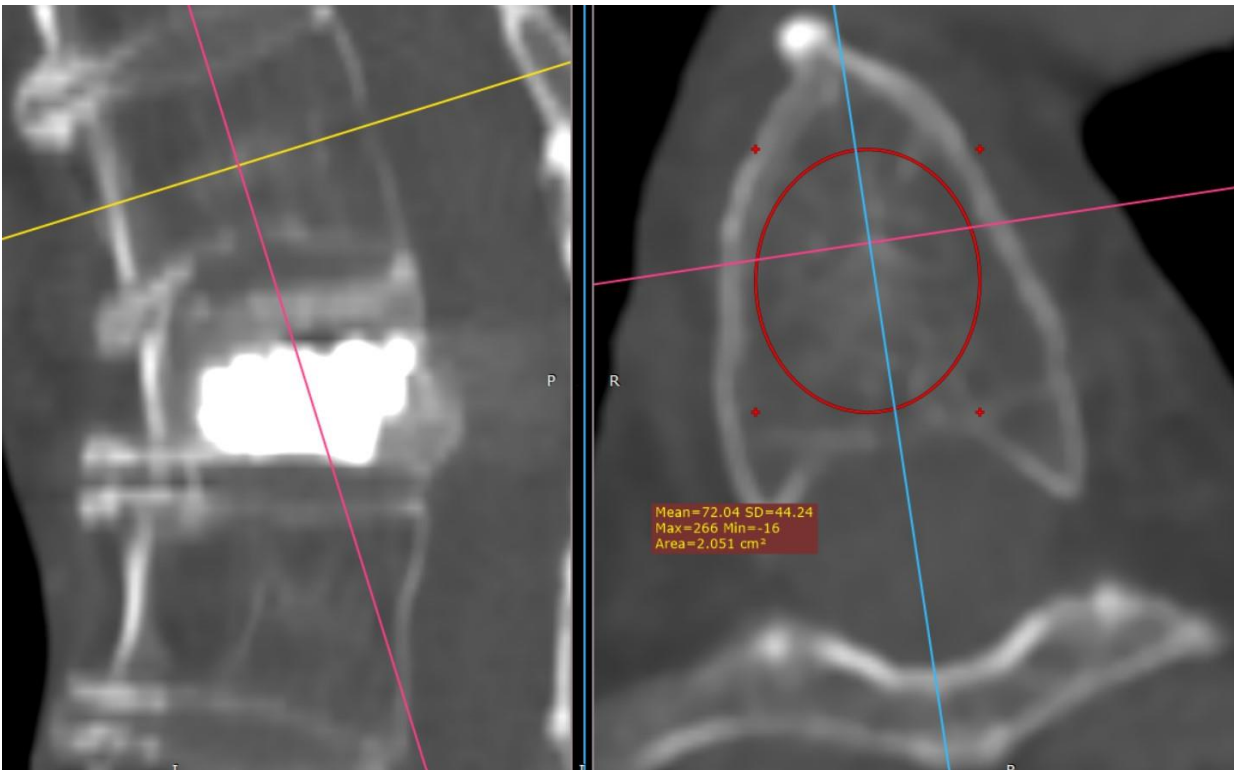
Фигура 5 Класификационно дърво - предикторни групи за предоперативното ниво на степен на инвалидизация в зависимост от степента на фрактурата

#### 4.4. Резултати – количествени КТ измервания

Във всички случаи успяхме да осъществим по 6 измервания от прешлени в сегмента на засегнатия. Най-ниските измерени стойности бяха при пациенти в 9-тото десетилетие на живота от женски пол, като в някои случаи тези стойности бяха с отрицателна стойност, което означава, че в дадената зона на интерес количеството мастно дегенериран костен мозък е значително повече от трабекуларната костна структура(23).

Измерените стойности за средна плътност и най-ниска в съответната зона на интерес варираха значително, като в някои случаи тази разлика надминаваше 50%. Дори в рамките на един и същ прешлен. Според нас тези зони със значително по-ниска плътност представляват слаби места в прешлените, с по-слабо изразена трабекуларна структура, която може да е предпоставка за възникване на фрактури. Тази теория е трудно доказуема, тъй като изисква системно проследяване на пациентите с такава находка, в много продължителен период. За целите на текущото проучване взехме предвид и тази стойност за да оценим статистическата ѝ значимост.





Фигура 6 Пример за пациент с екстремна разлика между плътностите (HU mean/HU min): Постоперативен КТ контрол при жена на 80г, с проведена вертебропластика на Тх7. Осъществявайки измерванията в тялото на Тх6 прави впечатление, че две съседни измервания са с приблизително 75% разлика. Измерването от средната линия на прешлена е със средна стойност 72, докато това в близост до горния ендплейт е едва 23.5. Включвайки измерванията и от Тх8 получихме средна стойност на плътността от всички 6 измервания равна на 50.9, което е близо до средната стойност между 72 и 23.5.

Age group	HU minimal values		HU mean values			
	Female (N=104)	Male (N=35)	Female	Male	Female	Male
50-59	20	2	59.2	61.3	99.1	117.7
60-69	29	9	38.4	42.4	71.6	95.8
70-79	33	17	5.1	39.8	43.3	62.3
80+	22	7	-24.7	19.5	34.2	54.2

Таблица 2 Разпределение на пациентите по възраст (десетилетия от живота), средна и минимална стойност на количествените измервания от КТ

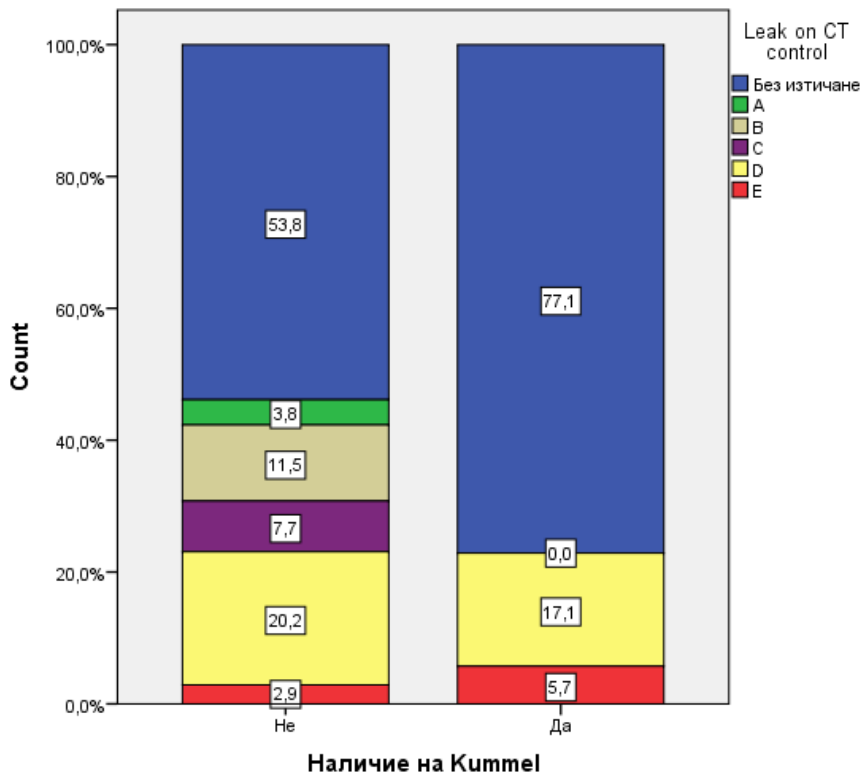
При пациентите от женски пол се наблюдава относително равномерно разпределение между възрастовите групи, както и значително по-ниски стойности на изследваната средна и минимална плътност във всички възрастови групи в сравнение с мъжкия контингент.

Основната част от пациентите от мъжки пол са в осмото десетилетие на живота си, като между възрастовите групи 60-69 и 70-79 се наблюдава значителен спад на измерваните средни плътности с приблизително 35%, в сравнение с предходната възрастова група, където спадът е около 19%.

#### 4.5. Резултати при пациенти с болест на Kümmell

Както вече отбелязахме, имаме основание да отделим пациентите с т.нар. интравертебрална кухина, IVCs или болест на Kümmell в отделна група на базата на значително по-изразената предоперативно болкова симптоматика –  $8.9 \pm 1.2$  по VAS в сравнение със  $7.7 \pm 1.6$  за общата група ( $p < 0.05$ ) и степен на инвалидизация:  $60.5\% \pm 10.1$  и  $52.9\% \pm 12.3$  ( $p < 0.05$ ) съответно. При тези пациенти имаме и изразен, директен постоперативен резултат по отношение на редукция на болката –  $2.6 \pm 1.3$ , в сравнение със средните  $2.9 \pm 1.6$  за общата популация, което показва по-благоприятен резултат, при значително по-високо ниво на болката предоперативно ( $p < 0.001$ )

Честотата на изтичане на цимент при тези пациенти беше значително по-рядка – 22.9% в сравнение с 46.2% в общата популация, при средно по-високо количество използван цимент  $8.4 \pm 0.8 \text{ cm}^3$  в сравнение с  $6.3 \pm 1.5 \text{ cm}^3$  за общата група ( $p = 0.048$ ;  $\chi^2 = 11,165$ ). Наблюдавахме и 9 случая, при които субективно преценихме, че може да използваме повече от наличното в приложената система за вертебропластика, което можеше да направи тези стойности още по-диференцирани.

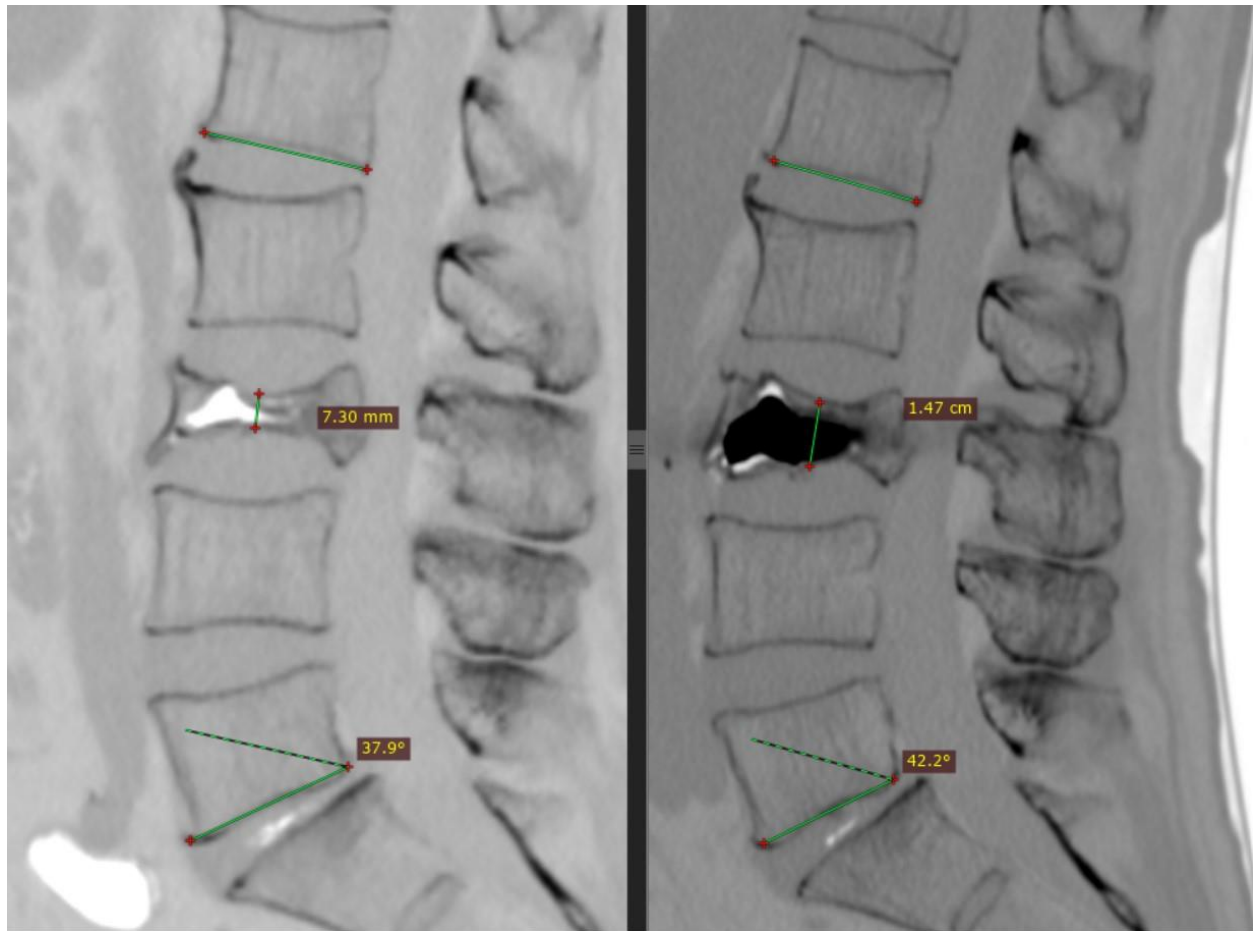


Фигура 7 Наблюдавано изтичане на цимент при пациенти без и с данни за б. на Kummell

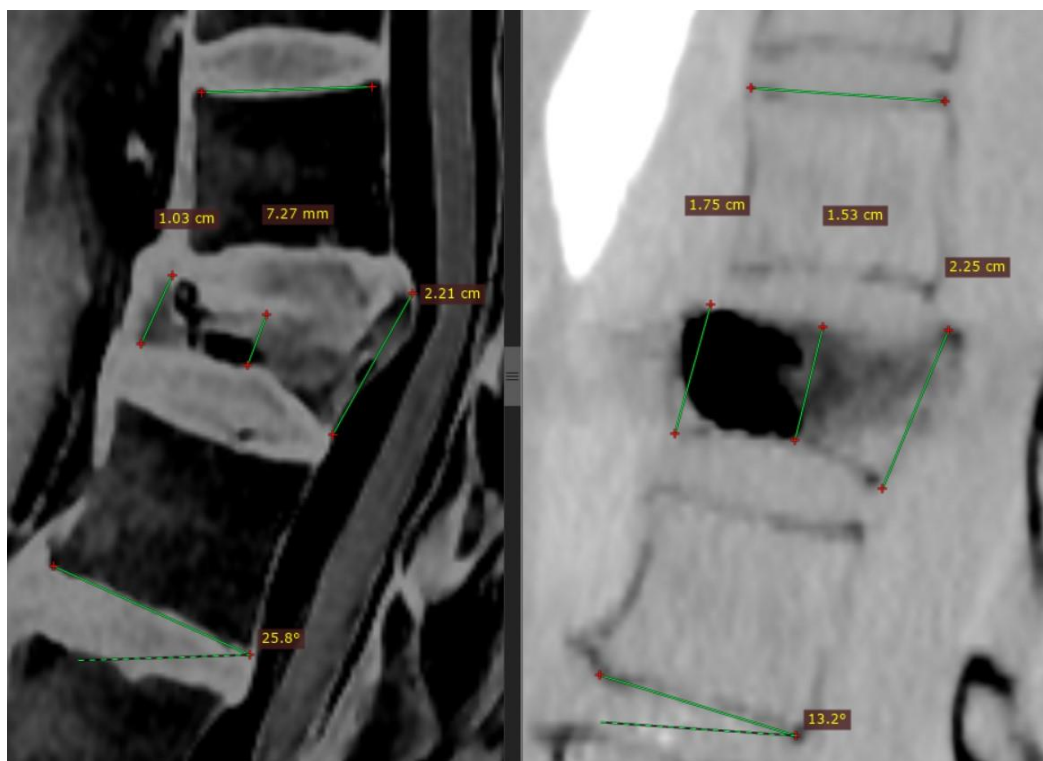
Прави впечатление, че при тези пациенти наблюдаваме само изтичане на цимента от типа D и E – към интервертебралния диск и паравертебрално, през кортикален дефект. Липсата на трансвенозно изтичане прави процедурата значително по-малко рискова при този контингент. Tomé-Vermejo и сътрудници обясняват този феномен на базата на деструкцията на нормалната интраспонгиозна васкуларизация в тази зона и образуването на кухина с изключително ниска плътност, което води до значителна редукция в налягането, необходимо за въвеждане на полимера(36).

Допълнително при тези пациенти се наблюдават морфологични характеристики, които в практиката би трябвало да бъдат приети за признаци на нестабилност на фрактурата: остеонекротична кухина с наличие на non-union в структурата на прешлена и псевдоартроза. Тук твърдим, че има псевдоартроза на базата на възможността с провеждането на rVPL да променим значително височината на засегнатия прешлен, както и да коригираме, до известна степен, получените кифотични изменения в сегмента – фактори, които свидетелстват, че костните пластини, ограничаващи съответната кухина са лесно подвижни

и въвеждането на РММА може, в някои случаи значително, да редуцира колапсът между тях.



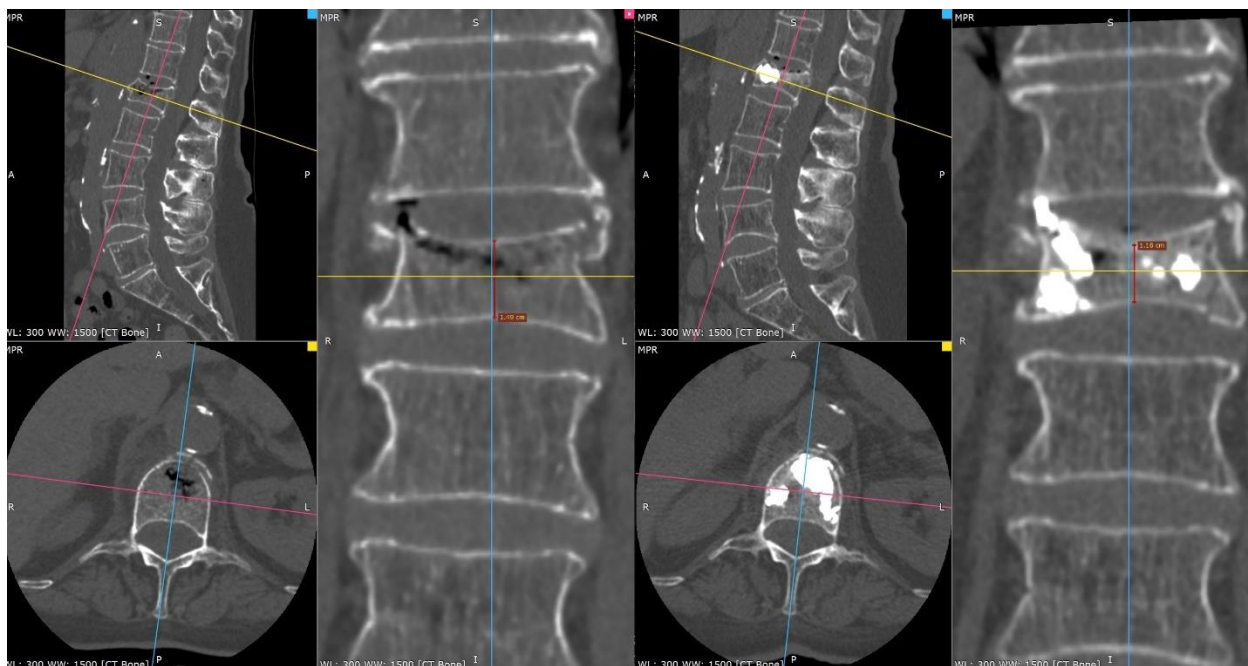
Фигура 8 Пациент с OVCF и развита картина на болест на Kimmell, предоперативно КТ на лумбален гръбнак в сагитална реконструкция (ляво) докладвана кучина в тялото на преишена и значителен колапс на последния, основно в средна вертебрална линия, където височината е измерена 7.3мм. Постоперативно (дясно) се вижда значително повдигане на сегмента (повече от 100% спрямо изходното) с корекция на лордозата в сегмента Л1 -Л5 от 37,9 на 42,2 градуса. В случая са приложени 12 ст3 РММА, а на постоперативната контрола визуализираме допълнително свободно пространство, което, на теория, може да направи резултатът по-изразен при налично по-голямо количество РММА в използваната система.



Фигура 9 Клиничен случай на пациент с OVCF на Th12, Шст. по класификацията на Gепant. (Ляво) Предоперативно изразен колапс на предна стена на прешлена, както и на центъра му в сагитална равнина. (Дясно) Постоперативно възстановен приблизително 7мм преден и 8мм среден размер, както и редукция на кифотичната деформация в съседният на фрактура сегмент от приблизително 26 градуса до 13.

Подобна находка сме свикнали да наблюдаваме при пациенти, с проведена рKPL, където целенасочено с помощта на пневматичен балон, под много високо налягане се създава кухина, която да повдигне колабиралото тяло на прешлена, и която в последствие да бъде стабилизирана с въвеждане на PMMA.

Според световната литература фрактурите с този признак са с по-висок риск от вторично колабиране на прешлена в сравнение с тези, при които не се наблюдава радиологична „кухина“ на предпроцедурните скенеграми (26,35).



Фигура 10 Пациентка с малка по размер џепнатина в тялото на Л1 прешлен в предоперативните скенеграми (Ляво). Поради забавяне около 2 месеца между диагностиката и провеждането на VPL се наблюдава колабиране на това място на прешлена, на базата на което процедурата не може да доведе до корекция във височината на прешлена, каквато наблюдаваме при други пациенти с подобна находка и интервенции проведени, преди окончателното вторично колабиране на прешлена.

За да може да твърдим със сигурност, че тази подгрупа от пациенти е с превъзхождащ клиничен и морфологичен резултат са необходими проучвания с по-дълъг период на проследяване, които да изследват динамиката на височината на съответния прешлен и кифотичната деформация за период от повече от 12 месеца. Поради възможността да се наблюдава вторично компактиране покрай „инертния“ РММА, който доказано потиска факторите допринасящи остеорепаративния процес(4,10,11).

#### 4.6. Резултати – „Усложнения“

Както всички инвазивни процедури в медицината, така и вертебропластиката крие риск от усложнения. При провеждането на систематичен мета анализ върху 69 проучвания Hulme и сътр (19) разделят усложненията на две основни групи:

1. Процедурни – натъртвания, фрактури на ребра и други кости, компресионни невропатии и декубитални рани в следствие на субоптимално позициониране на

пациента върху операционната маса, инфекциозни усложнения, директна травма върху съдови и неврални структури при въвеждане на работните канюли и др.

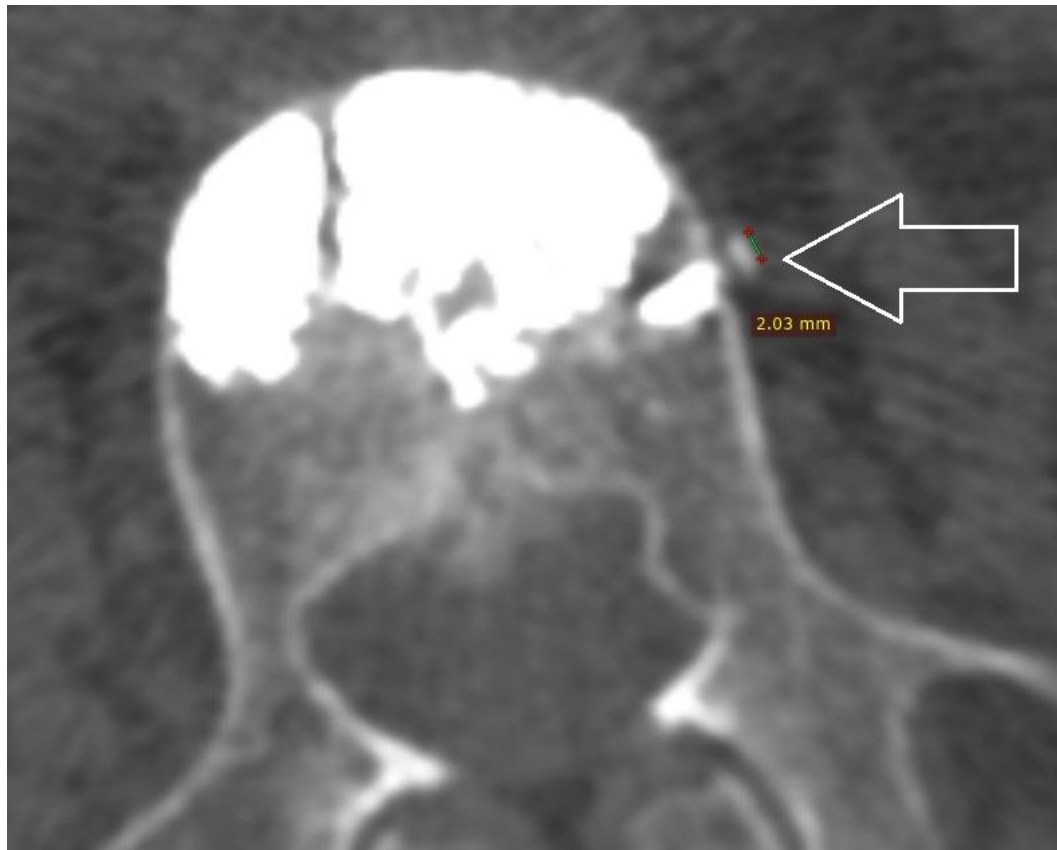
2. Усложнения свързани с изтичането на костния цимент извън пределите на вертебралното тяло: Оклузия на спиналния канал, емболизация от РММА на белодробни артерии, термични травми в следствие на полимеризация на костния цимент в близост до невралните структури и др.

Тъй като първата категория от усложнения не се наблюдава ексклузивно при rVPL и може да се свърже като цялост с промираната позиция на пациента върху операционната маса(22) текущия анализ ще бъде насочен върху втората група усложнения, които са уникални за аугментационните процедури с прилагането на костен цимент.

Като допълнително уточнение трябва да отбележим, че в нашата практика от 2017г системно се използва локална аналгезия при провеждането на вертебропластика при единична OVCF. Липсата на обща наркоза и възможността пациентът да съобщава за неприятни събития при позиционирането, на практика елиминира риска от почти всички усложнения от първата подгрупа.

В проследяваната група не се наблюдаваха неблагоприятни клинично изяви събития свързани с изтичането на цимент извън пределите на тялото на прешлена. Всички 139 процедури по вертебропластика преминаха без данни за интра- или постоперативни усложнения свързани с проведената интервенция. Въпреки това, изтичането на цимент извън пределите на вертебралното тяло носи потенциал да се превърне в реално клинично усложнение и да доведе до неблагоприятен изход за пациента.

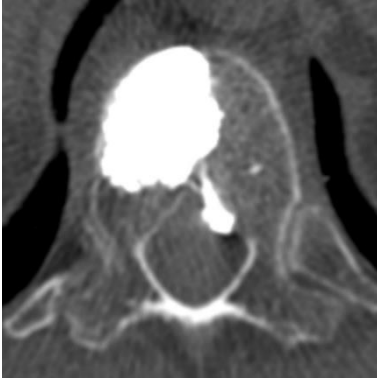
На базата на интраоперативните флуороскопии се наблюдаваха 43 случая с наличие на изтичане на цимент извън ограниченията на тялото на прешлен. Но, при осъществяване на постоперативна КТ контрола на съответния сегмент случаите се увеличиха до 54 (~40%). Разликата в количественото докладване на изтичането на цимент между флуорографии и КТ е добре известна в литературата и текущото изследване спада в стандартните граници за докладвани случаи при употреба на HVC (25-45%)(12,36), като тези стойности са много по-високи при използването на цимент с нисък вискозитет (60-75%)(3,40,41). Трябва да се има предвид, че в някой случай количеството е наистина несъществено (фигура 8).



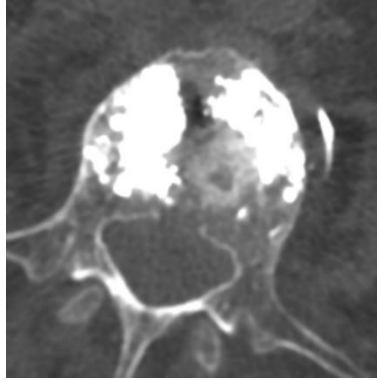
Фигура 11 Пример за изтичане на цимент, което е невидимо за интраоперативната флуорография. Приемайки, че венозният съд, в който се наблюдава изтичането е с формата на цилиндър, с височина около 2мм и радиус 0.05мм може да изчислим, използвайки следната формула  $V = \pi * r^2 * h$ , количеството екстравазирал цимент с обем около  $0.0157 \text{ mm}^3$ .

Разделихме тези 54 случая на 5 групи, в зависимост от това, към кои паравертебрални структури се наблюдава изтичане на PMMA:

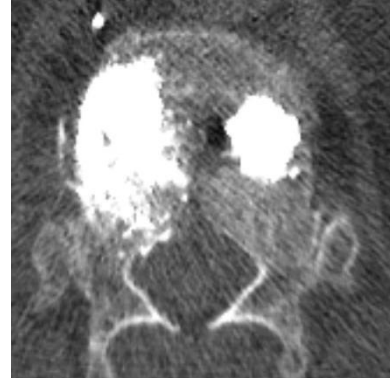
- A.** Изтичане към спиналния канал (основно през базивертебралната вена)(N=3)
- B.** Изтичане през сегментни венозни дистрибуции (N=12)
- C.** Комбинация от A и B – наблюдава се костен цимент както в сегментните вени, така и в спиналния канал (N=8)
- D.** Изтичане на цимент към интервертебралния диск (N=27)
- E.** Паравертебрално, през кортикален дефект на прешлена (N=4)



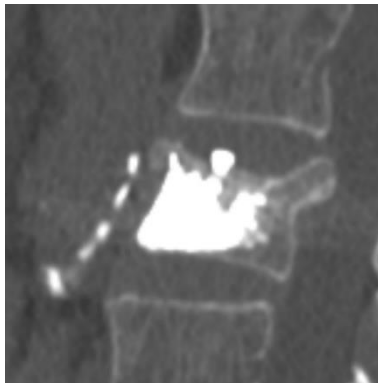
Фигура 12 Постоперативен КТ контрол, аксиален срез, демонстриращ тип А изтичане, по средна линия, към спиналния канал (Типично през v. Basivertebralis)



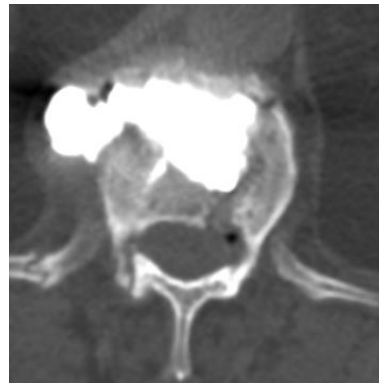
Фигура 13 Постоперативен КТ контрол, аксиален срез, демонстриращ тип В изтичане в паравертебрален венозен съд (Типично през vv. segmentales)



Фигура 14 Постоперативен КТ контрол, аксиален срез, демонстриращ тип С изтичане, към спиналния канал и към паравертебрален венозен съд



Фигура 15 Постоперативен КТ контрол, сагитален срез, демонстриращ тип D изтичане, към интервертебралния диск



Фигура 16 Постоперативен КТ контрол, аксиален срез, демонстриращ тип Е изтичане - паравертебрално (Типично през дефект на кортикалната повърхност на прешлена)

Сегмент на интервенцията	Брой (N)	Количество цимент (средно)	Брой на установените изтичания (%)
Th6 и 7	6	4ml	3 (50%)
Th8, 9, 10 и 11	17	6,2ml	4 (25%)
Th12	26	6,5ml	10 (38%)
L1	28	7ml	12 (43%)
L2	27	7,3ml	12 (44%)
L3, 4, 5	35	7,7ml	13 (37%)

Таблица 3 Брой на изтичанията и нивата на интервенция (разпределени на базата на сходно съотношение на приложения средно РММА)

В групата не се наблюдаваха признаци на белодробна емболизация на РММА частици. Трябва да се има предвид, че при провеждането на постоперативните КТ контроли, последните са с насоченост за интервенирания сегмент (лумбален или торакален) и в повечето случаи не покрива зоните на дисталния венозен оток към vv. azygos et hemiazygos, както и белодробните артерии, поради което не можем с абсолютна сигурност да твърдим, че не е пропусната емболизация от РММА дистално от зоната на интерес, която да е останала клинично няма.

	Всички пациенти (N=139)	Жени (N=104)	Мъже (N=35)	Наличие на IVCs (болест на Kümmell) (N=35)	Степен на фр-ра по Genant		
					I (N=27)	II (N=60)	III (N=52)
КТ данни за изтекъл цимент	54	40	14	8	10	27	17
Тип А	3	2	1	0	1	3	0
Тип В	12	9	3	0	2	5	5
Тип С	8	6	2	0	4	4	0
Тип D	27	20	7	6	4	13	10
Тип E	4	3	1	2	0	2	2

Таблица 4 Разпределение на изтичането на цимент по подвид (А-Е) спрямо пол, степен на фрактура и наличие на б. на Kümmell

При анализа на тези резултати веднага прави впечатление по-ниският процент на CL при пациентите с б. на Kümmell - 22.9% в сравнение с 46.2% при тези без тази находка. На базата на тези резултати можем да твърдим, че наличието на болест на Kümmell се явява протективен фактор срещу възникване на събитието „изтичане на цимент“. Допълнително в групата с тази образна характеристика се наблюдават само последните два подтипа – D и E, съответно изтичане към интервертебралния диск или към параспиналното пространство през кортикален дефект. Липсата на венозно изтичане на PMMA в този случай прави белодробната емболизация изключително невероятна.

Тези резултати са подложени допълнително на инструментите на статистически анализ в последващата глава на представения труд.

## V. Статистически анализ на резултатите

### 5.1. Линейна корелация (r на Pearson)

#### 1. Всички болни, преминали през 12м проследяване, без нови OVCF за този период (N = 102).

Осъществихме анализ на корелацията между стойностите, получени от инструментите за оценка на терапевтичния резултат и стойностите - HU (Min) и HU (mean), получени от КТ, изследвани при всички 102 пациента (мъже и жени) достигнали до крайно проследяване от 12месеца:

		HU (минимално)	HU (средно)
VAS предоперативно	r	-.141	-.190
	p - value	.158	.056
VAS постоперативен ден	r	.040	-.007
	p - value	.688	.943
VAS на 12м проследяване	r	-.174	-.179
	p - value	.081	.072
Тотална промяна във VAS ( $\Delta$ )	r	-.026	-.065
	p - value	.797	.516
Степен на инвалидност по ODI(%) предоперативно	r	-.096	-.122
	p - value	.338	.223
Промяна ( $\Delta$ )ODI(%)на 12м проследяване	r	.041	.004
	p - value	.682	.968

Във всички случай се наблюдава липса на корелация между изследваните променливи, като относително, но все пак незначително, изключение може да отбележим корелацията между средните стойности в HU и предоперативното ниво на болката, измерени по VAS. Важно е да се има предвид, че граничните стойности на статистическата значимост могат да са следствие от малкия размер на извадката и при по-голяма такава последните да са значими.

Следователно при  $r = -0.190$  може да се твърди, че има слаба, отрицателна корелация между средните стойности в НУ и предоперативното ниво на болка. Т.е. по-ниска плътност на костите да съответства на по-високо изходно ниво на болката. Тези показатели са статистически незначими при  $P \geq 95\%$ .

Отделно проведохме този корелационен анализ само за женския контингент, достигнал 12м проследяване (N=73)

		Pearson Correlation test	
		НУ (минимално)	НУ (средно)
VAS предоперативно	r	-.075	-.133
	p - value	.528	.260
VAS постоперативен ден	r	.067	.022
	p - value	.573	.851
VAS на 12м проследяване	r	-.178	-.189
	p - value	.131	.108
Тотална промяна във VAS ( $\Delta$ )	r	.030	-.011
	p - value	.799	.925
Степен на инвалидност по ODI(%) предоперативно	r	-.041	-.062
	p - value	.729	.601
Промяна в ODI(%) $\Delta$ на 12м проследяване	r	.107	.069
	p - value	.367	.563

В този случай, също не наблюдаваме корелация със статистическа значимост, като впечатление правят по-високите стойности за p при корелацията НУ (средно) към предоперативните нива на VAS за болка. Като логическо съждение може да предложим, че съответните стойности ще са значително по-ниски, т.е. ще се наблюдава значителна статистическа корелация, ако осъществим последния анализ само за мъжки контингент. Уви, в текущото проучване, пациентите от мъжки пол, достигнали 12м проследяване, са само 29, което прави опитите за статистически анализ върху този контингент крайно неточен.

## 2. Всички болни, преминали анкетиране на 3м постоперативно, без нови OVCF за този период.

Анализирахме тези взаимоотношения и спрямо резултатите, получени на 3тия месец от проследяването, в този случай анализът е базиран върху данните от всички пациенти, без установени нови фрактури и преминали през контролно анкетиране към 3ти месец (N = 139).

		HU Min (Всички N=139)	HU Mean (Всички N=139)	HU минимално (Жени N=103)	HU средно (Жени N=103)
VAS на 3ти месец от проследяването	<b>r</b>	-0.152	-0.201	-0.177	-0.237
	<b>p - value</b>	.075	.018	.074	.016
ODI(%) на 3ти месец от проследяването	<b>r</b>	-0.123	-0.150	-0.174	-0.195*
	<b>p - value</b>	.152	.080	.080	.049

Таблица 7

Тук наблюдаваме слаба, отрицателна ( $r = -0.2$ ), но статистически значима ( $p = 0.018$ ) зависимост между средните измерени стойности в HU и нивото на болката на 3тия месец, от което може да следва, че по-високата средна плътност съответства на по-ниско ниво на болката по VAS 3 месеца след провеждането на вертебропластика.

При отделяне на групата на пациентите от женски пол се появява и допълнителна статистически значима корелация ( $p=0.049$ ) между средните стойности в HU и нивото на инвалидизация към 3тия месец от проследяването. Зависимостта отново е отрицателна ( $r=-0.195$ ), което означава, че пациентките с по-ниски средни стойности на променливата са с тенденция за по-висока степен на инвалидност към този момент на проследяването.

**3. Анализ на директния постоперативен резултат по отношение на болката (VAS) към средните и минимални стойности, измерени в НУ, при всички болни (N = 139):**

		Всички пациенти (N=139)		Пациенти от женски пол (N=104)	
		НУ Min	НУ Mean	НУ Min	НУ Mean
VAS	<b>r</b>	-.078	-.106	-.064	-.083
постоперативен ден	<b>p - value</b>	.360	.214	.516	.400

Таблица 8

Тук не се наблюдава линейна зависимост между променливите, следователно измерената плътност (минимална и средна) не може да бъде използвана като предиктор за нивото на болката при директното проследяване на първи постоперативен ден по показателя VAS.

**5.2. Рангова корелация (Rho на Spearman и Tau-b на Kendal)**

**1. Всички болни, преминали през 12м проследяване, без нови ОVCF за този период (N = 102).**

Ранговият корелационен коефициент на Спирмън ( $\rho$ ) и модифицираният рангов корелационен коефициент на Кендал Tau-b са непараметрична алтернатива на теста на Пиърсън, която не предполага линейна взаимовръзка между две променливи. С него изследваме силата и посоката на връзката между две променливи въз основа на ранговете на данните, което може да бъде информативно, когато данните нарушават предпоставките за нормалност или линейност.

Таблица 9

## Rho на Спирмън (нелинейна рангова корелация)

		НУ минимално (Всички N=102)	НУ средно (Всички N=102)	НУ минимално (Жени N=73)	НУ средно (Жени N=73)
VAS предоперативно	<b>r</b>	-.150	-.190	-.100	-.149
	<b>p - value</b>	.133	.056	.401	.209
VAS постоперативен ден	<b>r</b>	.031	-.015	.039	-.005
	<b>p - value</b>	.759	.884	.653	.953
VAS на 12м проследяване	<b>r</b>	-.166	-.186	-.138	-.158
	<b>p - value</b>	.095	.061	.117	.073
Тотална промяна във VAS ( $\Delta$ )	<b>r</b>	-.068	-.092	-.009	-.033
	<b>p - value</b>	.495	.357	.919	.698
Степен на инвалидност по ODI(%) предоперативно	<b>r</b>	-.110	-.135	-.039	-.049
	<b>p - value</b>	.271	.175	.633	.548
Промяна в ODI(%)на 12м проследяване ( $\Delta$ )	<b>r</b>	.011	-.030	.048	.022
	<b>p - value</b>	.914	.761	.554	.782

Таблица 10

Kendall's tau B (нелинейна рангова корелация)

		НУ минимално (Всички N=102)	НУ средно (Всички N=102)	НУ минимално (Жени N=73)	НУ средно (Жени N=73)
VAS предоперативно	r	-.110	-.137	-.100	-.149
	p - value	.130	.058	.401	.209
VAS постоперативен ден	r	.025	-.012	.050	-.003
	p - value	.732	.871	.671	.981
VAS на 12м проследяване	r	-.127	-.139	-.182	-.205
	p - value	.088	.062	.123	.081
Тотална промяна във VAS ( $\Delta$ )	r	-.050	-.075	-.014	-.035
	p - value	.488	.296	.907	.766
Степен на инвалидност по ODI(%) предоперативно	r	-.077	-.093	-.047	-.073
	p - value	.259	.175	.695	.540
Промяна в ODI(%)на 12м проследяване ( $\Delta$ )	r	.001	-.026	.078	.040
	p - value	.988	.705	.510	.738

И при двата теста за рангова корелация наблюдаваме липса на статистически значима зависимост по всички показатели. Относително гранични стойности, отново, има при съпоставката на средните величини измерени в НУ и предоперативното ниво на болката по VAS ( $r = -0.137$ ;  $p = 0.058$ ). Последното може да бъде интерпретирано като предиктор за по-изразено ниво на болка (VAS) в предоперативното проследяване, при по-ниска средна плътност измерена. Тези резултати не носят статистическа значимост при  $P \geq 95\%$ .

И тук, отново, наблюдаваме тенденция за „отдалечаване от статистическа значимост“ при разглеждане на женския контингент отделно, сходна с тестът на Пийърсън (Глава I, точка 1. от статистическия анализ).

**2. Всички болни, преминали анкетирани на 3м постоперативно, без нови OVCF за този период (N = 139).**

<i>Таблица 11</i> <b>Kendall's tau B (нелинейна рангова корелация)</b>					
		<b>HU Min (Всички N=139)</b>	<b>HU Mean (Всички N=139)</b>	<b>HU минимално (Жени N=103)</b>	<b>HU средно (Жени N=103)</b>
<b>VAS на 3ти месец от проследяването</b>	<b>r</b>	-0.101	-0.132	-0.120	-0.162*
	<b>p - value</b>	.104	.034	.096	.025
<b>ODI(%) на 3ти месец от проследяването</b>	<b>r</b>	-0.080	-0.105	-0.110	-0.132
	<b>p - value</b>	.173	.076	.106	.053
<b>Rho на Спирмън (нелинейна рангова корелация)</b>					
<b>VAS на 3ти месец от проследяването</b>	<b>r</b>	-0.143	-0.185*	-0.164	-0.223*
	<b>p - value</b>	.095	.030	.097	.023
<b>ODI(%) на 3ти месец от проследяването</b>	<b>r</b>	-0.112	-0.149	-0.151	-0.182
	<b>p - value</b>	.190	.081	.128	.066

Пробите за рангова корелация потвърждават наблюденията от теста на Пиърсън за тази подгрупа. И тук се наблюдава допълнителна, негативна ( $r=-0.223$ ), статистически значима ( $p=0.023$ ) корелация между средните стойности в HU и нивата на болка на третия месец при теста Rho на Спирмън.

Корелационният коефициент ( $r$ ) е с по-висока абсолютна стойност за женския контингент  $-0.223$  в сравнение с общия  $-0.132$ , което свидетелства за по-силна, обратно пропорционална, асоциация между средните стойностите в HU и нивата на болка на третия постоперативен месец.

**3. Анализ на директния постоперативен резултат по отношение на болката (VAS) към средните и минимални стойности, измерени в HU, при всички болни (N = 139):**

Таблица 12

Kendall's tau B					
		Всички пациенти (N=139)		Пациенти от женски пол (N=104)	
		HU Min	HU Mean	HU Min	HU Mean
VAS постоперативен ден	r	-.058	-.076	-.061	-.067
	p - value	.350	.220	.398	.350
Rho на Спирмън					
VAS постоперативен ден	r	-.080	-.101	-.082	-.089
	p - value	.348	.235	.410	.369

При анализа за рангова корелация, както и при теста на Пийърсън в този случай не се наблюдава статистически значима корелация.

### 5.3. Регресионен анализ

**1. Всички болни, преминали през 12м проследяване, без нови OVCF за този период (N = 102).**

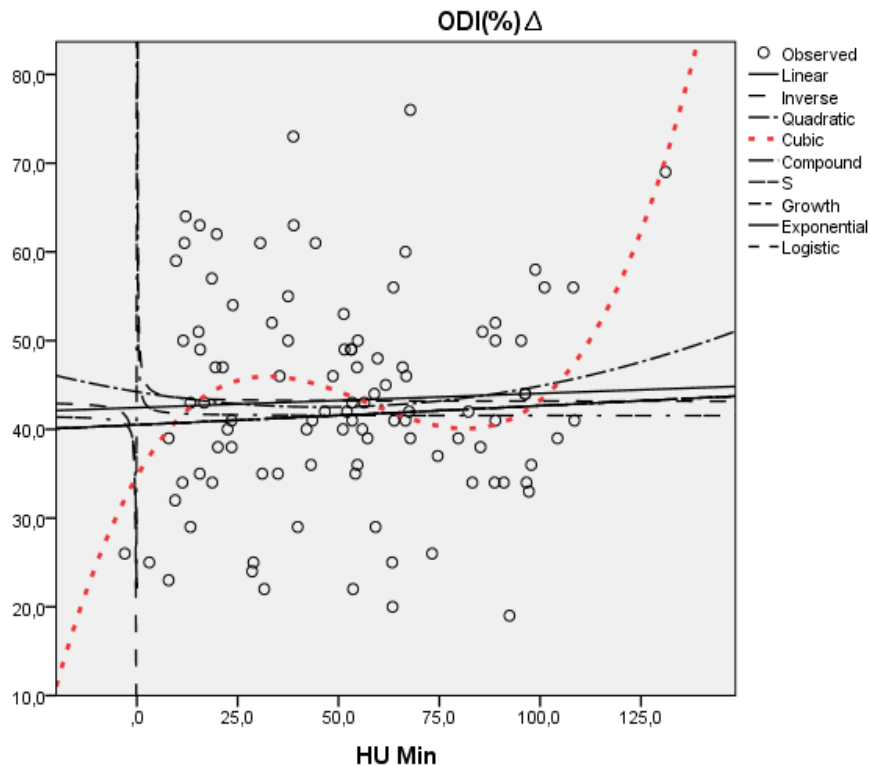
- a. Използвахме за независима променлива минималните стойности на костна плътност (измерени в HU) със съответните зависими: VAS предоперативно, VAS постоперативен ден, VAS на 12м проследяване, ( $\Delta$ ) тотална промяна по VAS, степен на инвалидност по ODI (%) предоперативно и ( $\Delta$ ) тотална промяна по ODI(%) на 12м проследяване.

Зависима променлива		R <sup>2</sup>	p	Зависима променлива		R <sup>2</sup>	p
VAS предоперативно	Linear	0.02	0.158	Степен на инвалидност по ODI(%) предоперативно	Linear	0.009	0.338
	Inverse	0.002	0.665		Inverse	0.009	0.343
	Quadratic	0.035	0.175		Quadratic	0.013	0.53
	Cubic	0.053	0.149		Cubic	0.074	0.055
	Compound	0.017	0.19		Compound	0.005	0.476
	S	0.001	0.733		S	0.007	0.42
	Growth	0.017	0.19		Growth	0.005	0.476
	Exponential	0.017	0.19		Exponential	0.005	0.476
	Logistic	0.017	0.19		Logistic	0.005	0.476
VAS постоперативен ден	Linear	0.002	0.688	Промяна в ODI(%)Δ на 12м проследяване	Linear	0.002	0.682
	Inverse	0.012	0.273		Inverse	0	0.838
	Quadratic	0.004	0.802		Quadratic	0.006	0.738
	Cubic	0.008	0.857		Cubic	0.09	0.026
VAS на 12м проследяване	Linear	0.03	0.081		Compound	0.003	0.59
	Inverse	0.003	0.558		S	0	0.901
	Quadratic	0.035	0.17		Growth	0.003	0.59
	Cubic	0.035	0.314		Exponential	0.003	0.59
	Logistic				Logistic	0.003	0.59
Тотална промяна във VAS (Δ)	Linear	0.001	0.797				
	Inverse	0.001	0.744				
	Quadratic	0.033	0.188				
	Cubic	0.046	0.202				

Таблица 13

Регресионният анализ с кубична функция моделира връзката между една зависима променлива и една или повече независими променливи чрез полином от трета степен. В този случай моделът е значим при комбинацията независима (HU min) и зависима (ODI(%)Δ), като  $R^2 = 0.09$ , което означава, че само 9% от общата вариация в зависимата променлива може да се обясни от модела. Това може да се тълкува като слаба връзка между променливите ( $p = 0.026$ ) следователно да се твърди, че при повишаване в минималната

плътност (HU min) се наблюдава по-значително подобрение спрямо изходното състояние (отразено с  $\Delta ODI(\%)$ )



Фигура 17 Корелограма за независима променлива (HU min) и зависима ODI(%)\Delta с приложена репрезентация на съответните функции (демаркирана в червено е кубичната функция, отговаряща за гореописаната зависимост. ( $p = 0.026$ ;  $P \geq 95\%$ ))

За всички останали комбинации от зависими променливи към независимата променлива (HU min) не се намери функция, моделираща статистически значима връзка.

При изолиране на женския контингент (N=73) в този регресионен анализ, отново наблюдаваме тенденция към увеличаване на стойностите на  $p$  и отдалечаване от статистически корелация. Като в този случай предходно описаната кубична функция, моделираща статистическа зависимост между независимата променлива (HU min) и зависимата  $\Delta ODI(\%)$  губи статистическата си сигнификантност ( $p=0.058$ )

Последващия статистически анализ е представен общо за двата пола, поради липса на значителни съотношения при отделяне на пациентите от женски пол.

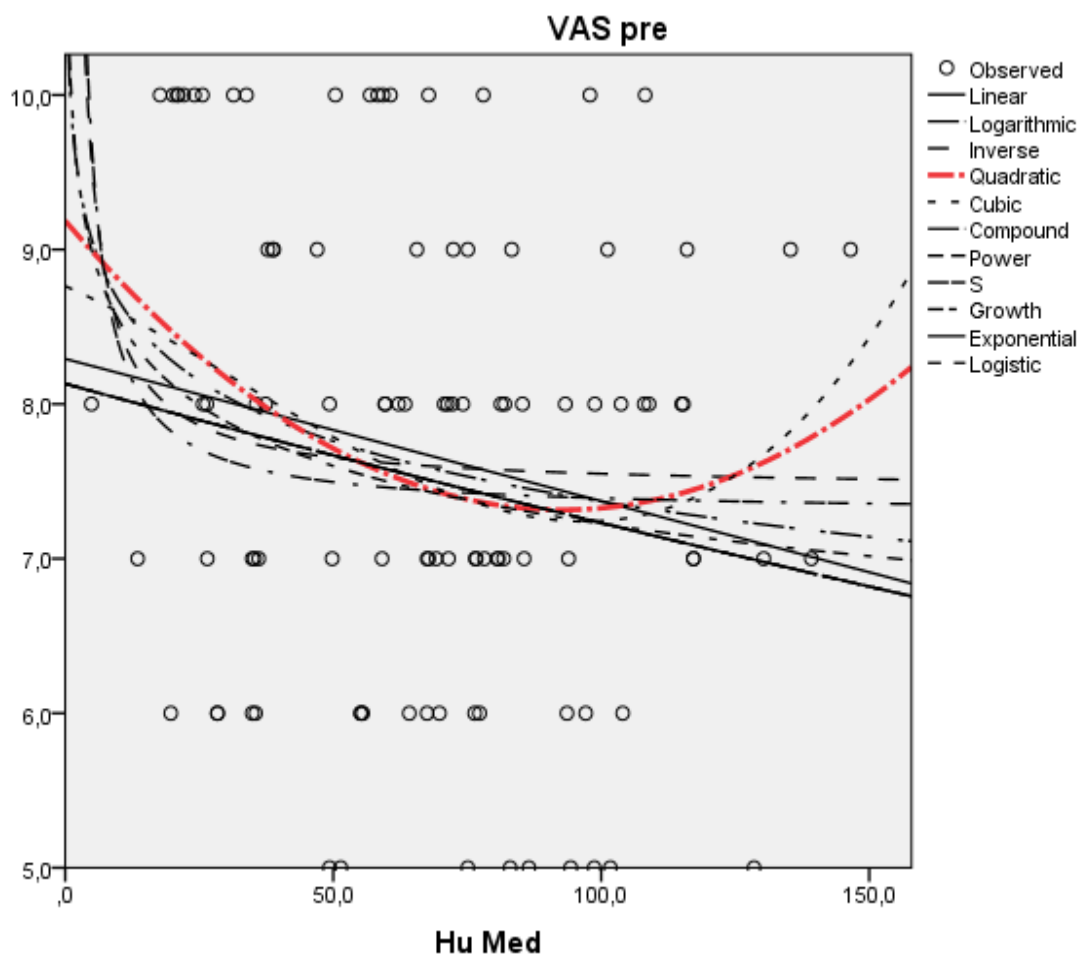
- b. Използвахме за независима променлива средните стойности в HU (mean) от проведените замервания, като ги съпоставихме със същите зависими променливи

Зависима променлива		R <sup>2</sup>	Sig.	Зависима променлива		R <sup>2</sup>	Sig.	
VAS предоперативно	Linear	.036	.056	Степен на инвалидност по ODI(%) предоперативно	Linear	.015	.223	
	Logarithmic	.046	.030		Logarithmic	.014	.236	
	Inverse	.023	.131		Inverse	.001	.749	
	Quadratic	.064	.038		Quadratic	.027	.255	
	Cubic	.066	.080		Cubic	.056	.129	
	Compound	.032	.071		Compound	.009	.335	
	Power	.042	.038		Power	.010	.328	
	S	.022	.134		S	.001	.798	
	Growth	.032	.071		Growth	.009	.335	
	Exponential	.032	.071		Exponential	.009	.335	
VAS постоперативен ден	Linear	.000	.943	Промяна в ODI(%)на 12м проследяване (Δ)	Linear	.000	.968	
	Logarithmic	.000	.902		Logarithmic	.001	.816	
	Inverse	.001	.722		Inverse	.010	.320	
	Quadratic	.003	.882		Quadratic	.005	.792	
	Cubic	.006	.892		Cubic	.051	.162	
	VAS на 12м проследяване	Linear	.032		.072	Compound	.001	.811
		Logarithmic	.031		.079	Power	.002	.618
		Inverse	.018		.185	S	.016	.202
		Quadratic	.032		.201	Growth	.001	.811
		Cubic	.035		.320	Exponential	.001	.811
Тотална промяна във VAS (Δ)	Linear	.004	.516	Logistic	.001	.811		
	Logarithmic	.010	.306					
	Inverse	.008	.363					
	Quadratic	.033	.190					
	Cubic	.037	.297					

Таблица 14

Тук отново се наблюдава модел, отговарящ за слаба ( $R^2 = 0.064$ ), но статистически значима връзка ( $p = 0.038$ ) при квадратична функция между зависимата променлива (VAS

предоперативно) и независимата (HU mean). Последната е изразена посредством демаркираната линия на следващата корелограма.



Фигура 18

Подобно на регресионния анализ с независима променлива HU min, отделянето на подгрупата на жените (N=73) води до отпадане на отбелязаната зависимост при квадратична функция със зависимата променлива (VAS предоперативно) ( $p=0.055$ )

**2. Всички болни, преминали анкетирани на 3м постоперативно, без нови OVCF за този период (N = 139).**

- a. Използвахме за независима променлива минималните стойности на костна плътност (измерени в HU) със съответните зависими: Оценка по VAS и оценка по ODI(%) на трети постоперативен месец

		Всички пациенти (N=139)		Пациенти от женски пол (N=103)	
		R <sup>2</sup>	p	R <sup>2</sup>	p
VAS на 3ти месец от проследяването	Linear	.023	.075	.031	.074
	Inverse	.009	.275	.011	.289
	Quadratic	.025	.182	.033	.189
	Cubic	.026	.318	.033	.340
ODI(%) на 3ти месец от проследяването	Linear	.015	.152	.030	.080
	Inverse	.001	.765	.001	.788
	Quadratic	.016	.329	.031	.211
	Cubic	.021	.415	.036	.305

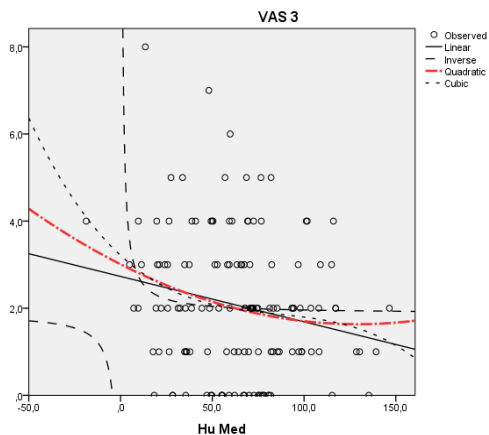
Таблица 15

При регресионния анализ не се намери статистически значима връзка в този случай.

- b. Използвахме за независима променлива средните стойности на костна плътност (измерени в HU) със съответните зависими: Оценка по VAS и оценка по ODI(%) на трети постоперативен месец.

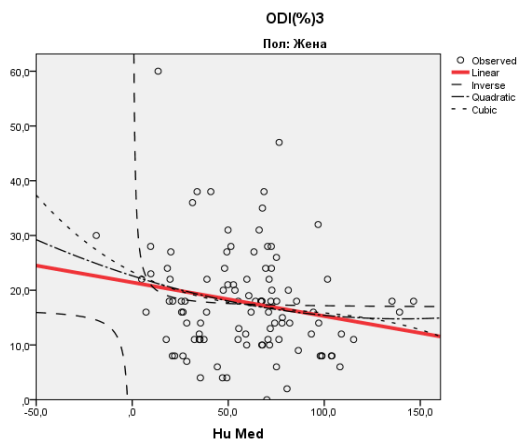
		Всички пациенти (N=139)		Пациенти от женски пол (N=103)	
		R <sup>2</sup>	p	R <sup>2</sup>	p
VAS на 3ти месец от проследяването	Linear	.040	.018	.056	.016
	Inverse	.017	.124	.019	.163
	Quadratic	.045	.045	.059	.047
	Cubic	.048	.084	.062	.096
ODI(%) на 3ти месец от проследяването	Linear	.022	.080	.038	.049
	Inverse	.011	.221	.014	.231
	Quadratic	.026	.175	.041	.124
	Cubic	.028	.282	.043	.227

Таблица 16



Фигура 19 Тук се наблюдава линейна функция, моделираща статистически значима връзка ( $p = 0.018$  за всички пациенти и  $p = 0.016$  за жени), като в този случай тя е изключително слаба  $R^2 = 0.04$  и  $0.056$  съответно, както и квадратична с приблизително еквивалентна сила на корелацията

Регресионният анализ за независима HU mean, при женския контингент ( $N=103$ ), ни извежда линейна функция, моделираща относително слаба ( $R^2 = 0.038$ ), но статистически значителна зависимост ( $p=0.049$ ) при зависима променлива ODI%3.



Фигура 20

### 3. Анализ на директния постоперативен резултат по отношение на болката (VAS) към средните и минимални стойности, измерени в HU, при всички болни ( $N = 139$ ):

И в този случай осъществихме регресионния анализ при две отделни независими променливи – Средна стойност на HU (HU med) и минимална стойност на HU (HU min) отнесени към една зависима променлива – VAS на първи постоперативен ден. Резултатите останаха статистически незначими.

		Независима променлива - HU (min)				Независима променлива - HU (mean)	
		R Square	p			R Square	p
VAS постоперативен ден	Linear	.011	.360	VAS постоперативен ден	Linear	.011	.214
	Inverse	.000	.248		Inverse	.000	.893
	Quadratic	.025	.433		Quadratic	.025	.179
	Cubic	.031	.213		Cubic	.031	.233

Таблица 17

При провеждане на съответния регресионен анализ за пациенти от женски пол (N=104) за директен постоперативен резултат не се наблюдават функции, моделиращи статистически значителна зависимост ( $p=0.248$  за HU min и  $p=0.386$  за HU mean).

#### 5.4. Логистична регресия

Следващата основна цел на представения труд е да определи дали съществува статистически значима връзка между измерените HU(min) и HU(mean) и събитието „изтичане на цимент“. За максимална точност сме използвали данните от получените КТ образи, където съответно се наблюдават значително повече (N = 56) от отбелязаните на базата на интраоперативните флуороскопии екстравазация на РММА (N = 43).

Логистичната регресия е метод на избор при необходимост за изграждане на модел за предсказване на вероятността за настъпване на категорични резултати.

Във всички следващи подзадачи на логистичната регресия, при отделен анализ на пациентите от женски пол, не наблюдавахме промяна на коефициента за значителност „ $p$ “, която да доведе до статистически значителна корелация, поради което представените резултати са общо за всички пациенти.

Разделихме тази част от анализа на две: 1. Общо отношение на HU(min) и HU(mean) като предиктори за възникване на изтичане (без значение от вида му). 2. Отношение на HU(min) и HU(mean) като предиктори за възникване на определен тип изтичане на РММА (От А-Е, както вече е описано).

Променлива	B	Стандартна грешка (S.E.)	Wald	p
HU (min)	0.012	0.023	0.269	0.604
HU (mean)	0.007	0.022	0.103	0.748
Constant	-1.438	504	8.135	0.004

Таблица 18

И двата показателя HU (min/med) нямат предиктивна стойност за възникването на събитието „изтичане на цимент“. Като тези зависимости не достигат статистическа значимост при отделянето на подгрупата на пациенти от женски пол (N=104)

Вид на наблюдаваното изтичане на цимент		B	Стандартна грешка (S.E.)	Wald	p
A	Intercept	-5.149	1.693	9.254	.002
	HU (min)	.042	.066	.401	.526
	HU (mean)	-.004	.062	.004	.948
B	Intercept	-2.578	.945	7.451	.006
	HU (min)	.072	.046	2.440	.118
	HU (mean)	-.047	.045	1.107	.293
C	Intercept	-4.130	1.154	12.816	.000
	HU (min)	.017	.047	.138	.711
	HU (mean)	.012	.044	.078	.780
D	Intercept	-2.115	.616	11.773	.001
	HU (min)	-.026	.028	.875	.349
	HU (mean)	.035	.026	1.774	.183
E	Intercept	-3.295	1.435	5.271	.022
	HU (min)	.096	.072	1.773	.183
	HU (mean)	-.069	.070	.961	.327

Таблица 19

И в този случай може да твърдим, че няма статистическа зависимост между изследваните променливи и възникването на точно определен вид „изтичане на цимент“.

Отново не намираме допълнителна сила в изследваните зависимости, при отделното анализиране на пациентите от женски пол.

Същата логика приложихме при изследването на взаимовръзката между минималната и средната стойност от измерванията в HU, отнесени към вероятността за възникване на нова фрактура по време на проследяването, като в този случай сме разглеждали възникването на фрактури като общо събитие, без да разделим единичните от множеството, поради относително ниският им общ дял (N = 10) спрямо всички проследявани болни (N = 139). Трябва да се има предвид, че това са 10те пациента с новооткрити, на базата на клинична картина и образно изследване, фрактури от общо 37 незавършили 12 месеца проследяване. В групата има още 19 пациента, при които не е установена причината за прекъсване на контакт или не са завършили проследяването навреме, за да бъдат включени в окончателната статистика на представения труд.

Променлива	B	Стандартна грешка (S.E.)	Wald	p
HU (min)	.070	.055	1.614	.204
HU (mean)	-.092	.054	2.821	.093
Intercept	-.143	.879	.027	.870

Таблица 20

От допълнителните задачи, които си поставихме с настоящия труд, на първо място ще разгледаме статистическата зависимост между изследваните променливи HU (min/med) и степента на възникналите фрактури по Genant, както и вероятността да се наблюдава болест на Kümmell. Този анализ разделихме на 3 основни части:

1. Разделихме фрактурите на групи – от 1 до 3, по класическата класификация на Genant, И съответно от 11-13 при наличието на болест на Kümmell, като запазваме логиката за първоначалното степенуване по Genant на базата на обективно оценена процентна редуция в сагиталния размер на тялото на прешлена.

Степен на фрактурата по Genant		B	Стандартна грешка (S.E.)	Wald	p
2	<b>Intercept</b>	1.367	1.693	9.254	.002
	<b>HU (min)</b>	.050	.066	.401	.526
	<b>HU (mean)</b>	-.049	.062	.004	.948
3	<b>Intercept</b>	.371	.945	7.451	.006
	<b>HU (min)</b>	.003	.046	2.440	.118
	<b>HU (mean)</b>	-.005	.045	1.107	.293
11 б. на Kümmell	<b>Intercept</b>	-5.796	1.154	12.816	.000
	<b>HU (min)</b>	-.060	.047	.138	.711
	<b>HU (mean)</b>	.084	.044	.078	.780
12 б. на Kümmell	<b>Intercept</b>	.269	.616	11.773	.001
	<b>HU (min)</b>	.065	.028	.875	.349
	<b>HU (mean)</b>	-.066	.026	1.774	.183
13 б. на Kümmell	<b>Intercept</b>	.885	1.435	5.271	.022
	<b>HU (min)</b>	.041	.072	1.773	.183
	<b>HU (mean)</b>	-.047	.070	.961	.327

Таблица 21 За референтна категория е използвана I ва степен по Genant, като „най-благоприятна“

Анализът показва, че няма статистически значима връзка между стойностите на HU (mid/mean) и вероятността за възникване на точно определена по степен фрактура с или без наличие на остеонекротична кухина в структурата на съответния прешлен (болест на Kümmell).

2. Разделихме фрактурите на групи – от 1 до 3, като в този случай не вземаме предвид наличието на синдром на Kummell. (Т.е. класираните като 11 се добавят към 1ва степен, 12 – към втора и 13 – към трета.).

Степен на фрактурата по Genant	В	Стандартна грешка (S.E.)	Wald	p-value	Exp(B) = odds ratio	
2	<b>Intercept</b>	1.769	.647	7.471	.006	
	<b>HU (min)</b>	.058	.030	3.773	.052	1.060
	<b>HU (mean)</b>	-.059	.028	4.256	.039	.943
3	<b>Intercept</b>	1.397	.649	4.632	.031	
	<b>HU (min)</b>	.023	.029	.612	.434	1.023
	<b>HU (mean)</b>	-.028	.028	1.048	.306	.972

Таблица 22 \*отново използваме 1ст за референтна категория

Тук се наблюдава една статистически значима ( $p = 0.039$ ) зависимост – между средната стойност при измерванията в HU и вероятността за формиране на 2ст фрактури по Genant (без да се диференцира за наличието на болест на Kummell).

Като на базата на получената зависимост може да се твърди, че при увеличаване с 1 единица на стойността на Hu (mean) рискът от попадане в тази категория спада с 5.7% (формула:  $(Exp(B)-1)*100 \Rightarrow (0.943-1)*100 = -5.7\%$ ).

3. Последно групирахме фрактурите само в 2 категории – такива с наличие на синдром на Kummell (N = 35) и такива без (N = 104).

Променлива	В	Стандартна грешка (S.E.)	Wald	p
<b>HU (min)</b>	.014	.026	.282	.595
<b>HU (mean)</b>	-.017	.025	.439	.508
<b>Constant</b>	-.707	.519	1.852	.174

Таблица 23

Според проведеня анализ няма статистически значима зависимост между минималните и средните стойности в НУ ( $p = 0.535$  и  $p = 0.508$  съответно) и вероятността да се наблюдава болест на Kummell при пренебрегване на степента на фрактурата.

Продължихме с разглеждане на връзката между степента на фрактурата и възможността да се наблюдава „изтичане на цимент“, първоначално без да взимаме предвид наличието на болест на Kummell.

$\chi^2$			
	Value	Степени на свобода	p
Pearson Chi-Square	7,880	10	.641
Likelihood Ratio	10.260	10	.418
Linear-by-Linear Association	.095	1	.758

Таблица 24

И в този случай резултатите не достигат прага на статистическа значимост, от което може да заключим, че степента на фрактурата не е имала значение върху честотата на събитието „изтичане на цимент“.

След това разгледахме връзката между болестта на Kummell при OVCF и събитието „изтичане на цимент“.

Таблица 25			
	Value	Степени на свобода	p
Pearson Chi-Square	11,165 <sup>a</sup>	5	.048
Likelihood Ratio	16.829	5	.005
Linear-by-Linear Association	1.919	1	.166

## VI. Обсъждане

Значителното авансиране на средната възраст на населението в България, а и на световно ниво, закономерно води до увеличаване и на разпространението на остеопорозата. Широкото приложение на образните модалности на компютърната и магнитнорезонансната томография ни дават възможност по-точно и по-бързо да диагностицираме една от основните прояви на това заболяване – остеопоротичните компресионни вертебрални фрактури. Проява, която в исторически аспект е била често пренебрегвана, поради относително неспецифичният си клиничен ход.

Вертебропластиката е добре установен метод за третиране на голям спектър от спинална патология – вертебрални хемангиоми, остеолитични неоплазми, травматични компресионни фрактури и фрактури с нетравматично, или по-точно, минимално травматична етиология, каквито са OVCF.

Процедурата е претърпяла многократни ревизии по отношение не само на оперативна техника, но и физико-химичните свойства на приложения костен цимент. Комбинацията от оптимален транспедикуларен достъп и PMMA с висока плътност, които са стандарт в днешната практика, правят усложненията свързани с изтичането на костен цимент изключително редки. Въпреки относително честото наблюдаване на това събитие.

Лесното приложение на процедурата, малкият процент на реални усложнения и изразеният директен ефект от провеждането ѝ води до изключително бързото ѝ популяризиране, като тенденцията през последните 15 години е за значително увеличаване на броя процедури по вертебропластика, които се провеждат. В своята монография „Остеопоротични и патологични вертебрални фрактури. Техники за аугментация“ проф. Каракостов анализира 10 годишен опит в КНХ към УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ на базата на 1303 интервенционални процедури за перкутанна вертебро- и кифопластика(1). За периода на изготвяне на текущия дисертационен труд от началото на 2018г до юни месец 2022г, на територията на същата клиника, са проведени повече от 1025 процедури на вертебропластика, изключвайки кифопластика. Този ръст с приблизително 150% отговаря

на глобалната тенденция това минимално инвазивно лечение да бъде прилагано все по-често.

В световната литература съществува значителна, на моменти диагонална, противопоставеност между пропонентите и антагонистите на тази толкова разпространена процедура. Както вече разгледахме, повечето автори остават на мнението, че rVPL е напълно приемлива терапевтична стъпка в лечението на пациентите с OVCF, когато оптималното консервативно лечение не е успяло да доведе до адекватен контрол над болката.

Наличието на неблагоприятен терапевтичен резултат при отделни случаи не е феномен, уникален за rVPL. Световният, националният, локалният и личният опит показват, че правилната селекция на пациентите и оптимизиране на хирургичната техника са, може би, най-съществени за да се намалят тези случаи до минимум. Въпреки това е императивно да се търсят допълнителни предиктори за успеха и усложненията от тази процедура.

Изтичането на костен цимент извън прешлена се случва най-често през венозната дистрибуция на плексуса на Watson и/или кортикални дефекти по повърхността на тялото му. Наличните в литературата данни свързващи ниската костна минерална плътност, установена от DXA с повишен риск от такава екстравазация (29), както и връзката между BMD и способността на цимента да диспергира равномерно в тялото на прешлена (28) са предпоставки да смятаме, че костната плътност е предикативен фактор за проява на най-честото „усложнение“ на процедурата, но и за евентуалния ѝ терапевтичен ефект.

Глобално DXA и съответната измерена BMD си остават златен стандарт за диагноза на остеопорозата, но в ежедневната ни практика, изключително малко от пациентите, които презентират в амбулаторията с клинични и образни данни за OVCF са с предходно проведен DXA за установяване на BMD и насочено лечение на остеопорозата. В текущото проучване едва 28 (около 1/4) пациентки от женски пол и нито един от пациентите от мъжки пол бяха приети с проведен DXA. За сравнение повече от половината (N=78) имаха вече осъществен КТ на съответния вертебрален сегмент. Клинично и статистически е доказана съпоставимостта между BMD от DXA и средно измерените стойности в HU от кКТ(25,34,37). На базата на тези установени зависимости взехме решение да проведем представеното проучване.

Към моментът на завършването на литературния обзор не ни е известен друга научен труд в световната литература, който да изследва зависимостите между количествените измервания на костната плътност, получени от КТ и резултатите/усложненията от rVPL при пациенти с OVCF.

Резултатите ни показват, че съществува корелация между ниските средни стойности на костната плътност и по-слаб резултат по отношение контрол на болката (VAS) от процедурата на 3 месеца след провеждането ѝ ( $r=-0.201/p=0.018$ ), като тази зависимост остава статистически незначителна на края на проследяването. Ниската костна плътност измерена с DXA е известен, отрицателен, прогностичен фактор по отношение на контрола на болката, като други цитирани в литературата са: възраст на пациента, продължителност на оплакванията преди оперативната намеса, количество на приложения костен цимент по време на процедурата и др.(7,31,33).

За разлика от предходни доклади, асоцииращи ниската костна минерална плътност (BMD) с по-висок риск от изтичане на костния цимент (29), нашият протокол с приложение на кКТ денситометрия не показва наличие на такава зависимост. Въпреки че не можем да твърдим със сигурност, защо съществува такова несъответствие, повечето автори приемат, че основна роля в предопределянето на риска за изтичане на цимент играят: вискозитет на приложения костен цимент, степен на фрактурата, дефекти на кортикалните повърхности на прешлена, наличие на IVCs (болест на Kümmell), и морфологията на дисперсия на РММА при провеждане на процедурата(3,12,36,39,41,42). От друга страна, трябва да се има предвид, че в практиката все още не е изведена публикация с достатъчно висока доказателствена и клинична тежест, която да наложи стандарт за приложеното количество РММА на базата на степен на фрактурата и интервенирания сегмент и повечето публикации са ретроспективни анализи базирани върху отделни серии пациенти(27,32,33). Желанието на всеки от нас да постигне максимално задоволителни флуорографски резултати може би играе по-значителна роля за натрупването на тези „усложнения“ от колкото всички други, които изброихме.

Относително малкият брой на пациентите в това проучване намалява статистическата му точност, необходими са значително по-обемни проспективни серии за да можем с по-голяма сигурност да потвърдим или отхвърлим наблюдаваните зависимости. На базата на

представените данни не можем да направим препоръки, които да бъдат адекватно интегрирани в ежедневната клинична практика.

Като допълнителни недостатъци трябва да упоменем: това е проучване проведено в един център, което го прави податливо на observational bias. Инструментите, използвани за оценка на благосъстоянието на пациента и успехът на процедурата (VAS и ODI), са предимно субективни и податливи на reporting biases

## VII. Изводи

1. Потвърдихме наблюденията, че вертебропластиката е процедура с висок профил на успех по отношение контрола на болката при минимално реални усложнения (0 в текущата серия, под 1% в световната литература)
2. Резултатите от лечението показаха стабилност по време на предвиденото проследяване, като отклоненията от тази тенденция се дължеше основно на новопоявили се OVCF или други нокси.
3. Стойностите на костната плътност в НУ от кКТ измерванията не показаха асоциация с повишен риск от изтичане на цимент като следствие от процедурата.
4. Усреднената стойност на НУ получени от кКТ измервания показаха статистически зависима корелация с резултатите по отношение на контрол на болката (VAS) при оценката на 3 месец от проследяването.
5. На базата на текущите данни не можем да препоръчаме използването на количествена КТ денситометрия като предиктор за успеха и усложненията при pVPL.
6. Наличието на интравертебрална кухина (IVC или болест на Kümmell) в структурата на интервенирания прешлен е предиктор за по-добър директен ефект от лечението и по-редки усложнения свързани с изтичането на цимент
7. При пациенти, с наличие на образни данни за болест на Kümmell, проведената вертебропластики доведе да директна, доказана посредством КТ редукция на кифотичната деформация в съответния сегмент. Необходимо е допълнително проследяване на по-късен етап за да се установи трайността на тези резултати.

## VIII. Самооценка на приносите

1. Направено е първото, в световен мащаб, проспективно проучване, анализиращо връзката на костната плътност при пациентите, получена като стойности в HU от мултидетекторни КТ скенеграми и ефектът и усложненията на процедурата перкутанна вертебропластика.
2. Анализирахме и дефинирахме подгрупа от пациенти (болест на Kümmell), при които ефектът от лечението е със значителни предимства, не само на базата на оценката по субективните скали, но и на базата на морфологично доказани промени в интервенираните прешлени.
3. Изследвахме влиянието на отделните фактори влияещи върху изтичането на цимент по време на процедурата, като отхвърлихме ниската костна плътност и висока степен на фрактурата като сенсibiliзиращи фактори за това усложнение.

## IX. Публикации свързани с темата

1. **Yankov D**, Bussarsky A, Karakostov V, Sirakov A, Ferdinandov D. Evaluation of multidetector CT Hounsfield unit measurements as a predictor of efficacy and complications in percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fractures. *Frontiers in Medicine*. 2023;10
2. **Yankov D**, Ferdinandov D, Bussarsky A, Karakostov V. VERTEBROPLASTY, KYPHOPLASTY OR CONSERVATIVE TREATMENT OF OSTEOPOROTIC VERTEBRAL COMPRESSION FRACTURES. REVIEW OF THE LITERATURE. *Българска Неврохирургия*. 2019;24(1–2):43–9.
3. **Yankov D**, Bussarsky A, Ferdinandov D, Karakostov V. COMPARISON OF QUANTITATIVE CT-OSTEODENSITOMETRY AND DXA BONE MINERAL DENSITY ESTIMATION IN PATIENTS WITH OSTEOPOROTIC VERTEBRAL COMPRESSION FRACTURES. *Българска Неврохирургия*. 2021;26(1–2):38–44

## Х. Библиография

1. Каракостов, В. Остеопоротични и патологични вертебрални фрактури. Перкутанти техники за аугментация. [Internet]. 1st ed. Sofia: Мултипринт ООД; 2019. 256 p.
2. Amin MFM, Zakaria WMW, Yahya N. Correlation between Hounsfield unit derived from head, thorax, abdomen, spine and pelvis CT and t-scores from DXA. *Skeletal Radiol.* 2021;50:2525–35.
3. Anselmetti GC, Zoarski G, Manca A, Masala S, Eminefendic H, Russo F, et al. Percutaneous vertebroplasty and bone cement leakage: clinical experience with a new high-viscosity bone cement and delivery system for vertebral augmentation in benign and malignant compression fractures. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2008;31:937–47.
4. Belkoff SM, Molloy S. Temperature measurement during polymerization of polymethylmethacrylate cement used for vertebroplasty. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003;28:1555–9.
5. Buchbinder R, Busija L. Why we should stop performing vertebroplasties for osteoporotic spinal fractures. *Intern Med J.* 2019;49:1367–71.
6. Buchbinder R, Osborne RH, Ebeling PR, Wark JD, Mitchell P, Wriedt C, et al. A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *N Engl J Med.* 2009;361:557–68.
7. Chen Y, Zhang H, Chen H, Ou Z, Fu Y, Zhang J. Comparison of the effectiveness and safety of unilateral and bilateral percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fractures: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2021;100:e28453.
8. Chiarotto A, Maxwell LJ, Ostelo RW, Boers M, Tugwell P, Terwee CB. Measurement Properties of Visual Analogue Scale, Numeric Rating Scale, and Pain Severity Subscale of the Brief Pain Inventory in Patients With Low Back Pain: A Systematic Review. *J Pain.* 2019;20:245–63.
9. Clark W, Bird P, Gonski P, Diamond TH, Smerdely P, McNeil HP, et al. Safety and efficacy of vertebroplasty for acute painful osteoporotic fractures (VAPOUR): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet.* 2016;388:1408–16.
10. Danilewicz-Stysiak Z. Experimental investigations on the cytotoxic nature of methyl methacrylate. *J Prosthet Dent.* 1980;44:13–6.
11. Deramond H, Wright NT, Belkoff SM. Temperature elevation caused by bone cement polymerization during vertebroplasty. *Bone.* 1999;25:17S-21S.
12. Ding J, Zhang Q, Zhu J, Tao W, Wu Q, Chen L, et al. Risk factors for predicting cement leakage following percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fractures. *Eur Spine J.* 2016;25:3411–7.
13. El Maghraoui A, Roux C. DXA scanning in clinical practice. *QJM.* 2008;101:605–17.
14. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine.* 2000;25:2940–52; discussion 2952.

15. Farrokhi MR, Alibai E, Maghami Z. Randomized controlled trial of percutaneous vertebroplasty versus optimal medical management for the relief of pain and disability in acute osteoporotic vertebral compression fractures. *J Neurosurg Spine*. 2011;14:561–9.
16. Firanesco CE, de Vries J, Lodder P, Venmans A, Schoemaker MC, Smeets AJ, et al. Vertebroplasty versus sham procedure for painful acute osteoporotic vertebral compression fractures (VERTOS IV): randomised sham controlled clinical trial. *BMJ*. 2018;k1551.
17. Galibert P, Deramond H, Rosat P, Le Gars D. [Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty]. *Neurochirurgie*. 1987;33:166–8.
18. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1993;8:1137–48.
19. Hulme PA, Krebs J, Ferguson SJ, Berlemann U. Vertebroplasty and Kyphoplasty: A Systematic Review of 69 Clinical Studies: *Spine*. 2006;31:1983–2001.
20. Kallmes DF, Comstock BA, Heagerty PJ, Turner JA, Wilson DJ, Diamond TH, et al. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *N Engl J Med*. 2009;361:569–79.
21. Kim YW, Kim JH, Yoon SH, Lee JH, Lee C-H, Shin CS, et al. Vertebral bone attenuation on low-dose chest CT: quantitative volumetric analysis for bone fragility assessment. *Osteoporos Int*. 2017;28:329–38.
22. Kwee MM, Ho Y-H, Rozen WM. The Prone Position During Surgery and its Complications: A Systematic Review and Evidence-Based Guidelines. *Int Surg*. 2015;100:292–303.
23. Laval-Jeantet AM, Roger B, Bouysee S, Bergot C, Mazess RB. Influence of vertebral fat content on quantitative CT density. *Radiology*. 1986;159:463–6.
24. Lee K-A, Hong S, Lee S, Cha I, Kim B, Kang E. Analysis of adjacent fracture after percutaneous vertebroplasty: does intradiscal cement leakage really increase the risk of adjacent vertebral fracture? *Skeletal Radiology*. 2011;
25. Lee S, Chung CK, Oh SH, Park SB. Correlation between Bone Mineral Density Measured by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Hounsfield Units Measured by Diagnostic CT in Lumbar Spine. *J Korean Neurosurg Soc*. 2013;54:384.
26. Lim J, Choi S-W, Youm J-Y, Kwon H-J, Kim S-H, Koh H-S. Posttraumatic Delayed Vertebral Collapse : Kummell’s Disease. *J Korean Neurosurg Soc*. 2018;61:1–9.
27. Limthongkul W, Karaikovic EE, Savage JW, Markovic A. Volumetric analysis of thoracic and lumbar vertebral bodies. *The Spine Journal*. 2010;10:153–8.
28. Liu J, Liu Z, Luo J, Gong L, Cui Y, Song Q, et al. Influence of vertebral bone mineral density on total dispersion volume of bone cement in vertebroplasty. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e14941.
29. Liu S, Li H, Wang D, Qi X. Low Bone Mineral Density Promotes Cement Leakage in Vertebra with Compression Fracture After Percutaneous Vertebroplasty. *Journal of Biomaterials and Tissue Engineering*. 2017;7:1355–9.
30. Martin DJ, Rad AE, Kallmes DF. Prevalence of extravertebral cement leakage after vertebroplasty: procedural documentation versus CT detection. *Acta Radiol*. 2012;53:569–72.

31. Martinčič D, Brojan M, Kosel F, Štern D, Vrtovec T, Antolič V, et al. Minimum cement volume for vertebroplasty. *International Orthopaedics (SICOT)*. 2015;39:727–33.
32. Molloy S, Mathis JM, Belkoff SM. The effect of vertebral body percentage fill on mechanical behavior during percutaneous vertebroplasty. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003;28:1549–54.
33. Nieuwenhuijse MJ, Bollen L, van Erkel AR, Dijkstra PDS. Optimal Intravertebral Cement Volume in Percutaneous Vertebroplasty for Painful Osteoporotic Vertebral Compression Fractures: *Spine*. 2012;37:1747–55.
34. Schreiber JJ, Anderson PA, Rosas HG, Buchholz AL, Au AG. Hounsfield Units for Assessing Bone Mineral Density and Strength: A Tool for Osteoporosis Management. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2011;93:1057–63.
35. THEODOROU DJ. The intravertebral vacuum cleft sign. *Radiology*. 2001;221:787–8.
36. Tomé-Bermejo F, Piñera AR, Duran-Álvarez C, Román BL-S, Mahillo I, Alvarez L, et al. Identification of Risk Factors for the Occurrence of Cement Leakage During Percutaneous Vertebroplasty for Painful Osteoporotic or Malignant Vertebral Fracture: *Spine*. 2014;39:E693–700.
37. Yankov D, Bussarsky A, Ferdinandov D, Karakostov V. COMPARISON OF QUANTITATIVE CT-OSTEODENSITOMETRY AND DXA BONE MINERAL DENSITY ESTIMATION IN PATIENTS WITH OSTEOPOROTIC VERTEBRAL COMPRESSION FRACTURES. *Bulg Neurosurg*. 2021;26:38–44.
38. Yu W, Liang D, Jiang X, Yao Z, Qiu T, Ye L. Efficacy and safety of the target puncture technique for treatment of osteoporotic vertebral compression fractures with intravertebral clefts. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2017;9:1113–7.
39. Zhang K, She J, Zhu Y, Wang W, Li E, Ma D. Risk factors of postoperative bone cement leakage on osteoporotic vertebral compression fracture: a retrospective study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2021;16:183.
40. Zhang L, Wang J, Feng X, Tao Y, Yang J, Wang Y, et al. A comparison of high viscosity bone cement and low viscosity bone cement vertebroplasty for severe osteoporotic vertebral compression fractures. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015;129:10–6.
41. Zhang Z-F, Huang H, Chen S, Liu D-H, Feng Y-H, Xie C-L, et al. Comparison of high- and low-viscosity cement in the treatment of vertebral compression fractures. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e0184.
42. Zhang Z-F, Yang J-L, Jiang H-C, Lai Z, Wu F, Pan Y-Q, et al. An updated comparison of high- and low-viscosity cement vertebroplasty in the treatment of osteoporotic thoracolumbar vertebral compression fractures: A retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2017;43:126–30.
43. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1545–602.