

# Mortality in the presence of a vertebral fracture, scoliosis, or Scheuermann's kyphosis in the thoracic spine

Ville Puisto<sup>1,2</sup>, Harri Rissanen<sup>1</sup>, Markku Heliövaara<sup>1</sup>, Paul Knekt<sup>1</sup>, Ilkka Helenius<sup>2</sup>

1. Kansanterveyslaitos, Helsinki

2. Lasten ja Nuorten sairaala, HYKS

Vertebral fractures and scoliosis, unlike Scheuermann's kyphosis, have been associated with increased mortality. Total and cause-specific mortalities of these spinal deformities were studied in a population of 16 000 Finnish men and women with 30 years of follow-up. Chest radiographs were assessed by two radiologists. Logistic regression and Cox's model were used to estimate the risk ratios. Vertebral fracture significantly predicted mortality. This increase in mortality was due to an excess of cancer and respiratory deaths. Adjusted relative risk of cancer death in subjects with a baseline vertebral fracture was 2.02 (95 % confidence interval 1.23—3.31). Scoliosis was associated with 1.64-fold risk of respiratory death.

Osteoporootisilla nikamamurtumilla on merkittäviä terveydellisiä myöhäisvaikutuksia, muun muassa lisääntynyt kuolleisuus (1–4). Lukuun ottamatta lisääntynyttä kuolleisuutta keuhkotauteihin naisilla, joilla on nikamamurtumien aiheuttama suuriasteinen kyfoosi (2), selviä yhteyksiä spesifisiin kuolinsyihin ei ole löydetty.

Idiopaattinen skolioosi on kolmiulotteisesti selkärangaa deformaiva sairaus ja sen diagnoosi edellyttää muiden harvinaisten skolioosia aiheuttavien sairauksien, kuten nikama-anomalioiden, poissulkua. Lieviä skolioositapauksia (noin 10 asteen Cobbin kulma) on yhtä paljon tytöillä ja pojilla, mutta vakavammassa tautimuodoissa tyttöjen osuus kasvaa kymmenkertaiseksi. Epidemiologisissa tutkimuksissa skolioosin esiintyvyys suomalaisilla koululaisilla on osoitettu olevan 4–9 %: n välillä (5,6). Yli 60 asteen skolioosi johtaa yleensä restriktiiviseen keuhkosairauteen (7). Tutkimuksissa on raportoitu kohonneen kuolleisuuden liittyvän hoitamattomaan (8) ja yli 70 asteen skolioosiin (9). Sen sijaan kuolleisuus ei ollut koholla idiopaattisen skolioosin 50 vuoden seurantatutkimuksessa (10).

Scheuermannin tauti on nikamapäätelevyjen sairaus, joka johtaa rintarangan kyfoosiin. Taudin etiologia on tuntematon ja sen esiintyvyyden on arvioitu olevan 0.5—8 %. Valtaosa potilaista on miehiä. Scheuermannin taudin ei tiedetä lisäävän kuolleisuutta (11), mutta pitkäaikaisseurantatutkimuksia on vähän.

## Aineisto ja menetelmät

### Tutkimusasetelma

Kansanterveyslaitos suoritti vuosina 1973—1976 väestön terveydentilaa seulovan satunnaisotostutkimuksen yhteensä 12 otoksesta neljältä eri alueelta Suomesta. Tutkimusmateriaali koostui 15 992 miehestä ja naisesta. Ikähaarukka oli 20—92 ja keski-ikä 45 vuotta. Kutsutuista 83 % osallistui tutkimukseen. Tutkitut populaatiot koostuivat joko koko kunnan väestöstä tai suuremmissa kunnissa väestön satunnaisotoksesta. Kliininen tutkimus sisälsi keuhkoröntgenkuvan (etuja sivukuva). Taustatietoja mm, sairaushistoriasta ja elintavoista kysyttiin etukäteen postitetulla kyselylomakkeella, jota täydennettiin tarvittaessa kliinisen tutkimuksen yhteydessä sairaanhoitajan toimesta.

**Taulukko 1. Ikävakioidut kuolleisuudet nikamamurtuma-, Scheuermann- ja skolioosipotilailla. Tutkittujen lukumäärä on 15 992 (8093 miestä ja 7899 naista).**

	Kaikki tapaukset	Kaikki kuolemat			Kardiiovaskulaarikuolemat			Keuhko	
		n	RR	95 % CI	n	R	95 % CI	n	RR
<b>Miehet</b>									
Nikamamurtuma									
Ei	8046	4295	1.00		2243	1.00		361	1.00
Kyllä	47	38	1.42	1.03–1.96	16	1.05	0.64–1.73	4	1.50
Scheuermann									
Ei	7974	4269	1.00		2220	1.00		361	1.00
Kyllä	119	64	1.22	0.95–1.56	39	1.47	1.07–2.01	4	0.98
Skolioosi									
Ei	7866	4162	1.00		2176	1.00		344	1.00
Kyllä	227	171	1.15	0.99–1.34	83	1.03	0.82–1.28	21	1.56
<b>Naiset</b>									
Nikamamurtuma									
Ei	7856	3449	1.00		1834	1.00		252	1.00
Kyllä	43	34	1.33	0.95–1.87	14	0.93	0.55–1.57	7	3.27
Scheuermann									
Ei	7861	3467	1.00		1843	1.00		258	1.00
Kyllä	38	16	1.26	0.77–2.06	5	0.80	0.33–1.92	1	1.26
Skolioosi									
Ei	7630	3295	1.00		1751	1.00		231	1.00
Kyllä	269	188	0.95	0.82–1.10	97	0.85	0.69–1.04	28	1.72

#### Muuttujien määritelmät

Kyselylomakkeessa itse koettu terveys pyydettiin ilmoittamaan hyvänä, keskivertona, melko huonona tai huonona. Tupakointi luokiteltiin seuraavasti; ei koskaan tupakoinut, entinen tupakoitsija, tupakoitsija (sikari, piippu tai alle 10 tupakkaa päivässä), tupakoitsija (10–19 tupakkaa päivässä) ja tupakoitsija (20–tupakkaa päivässä). Seisomapituus ja paino mitattiin kevyessä sisävaatetuksessa ilman kenkiä ja relatiivinen paino arvioitiin BMI:n (paino (kg)/pituus (m)<sup>2</sup>) avulla. Koulutuksella pyrittiin arvioimaan sosiaalista ja taloudellista asemaa ja se luokiteltiin seuraavasti; alempi (8 v. peruskoulua tai vähemmän), keskitaso (peruskoulu ja lukio 9–13 v.), korkeampi (opintoja yli 13 v. sisältäen korkeakouluopintoja tai -tutkinnon).

#### Radiologinen arviointi

Kaksi tehtävään koulutettua radiologia katsoi kaikki keuhkoröntgenkuvat. Nikamamurtumat luokiteltiin,

joko kiila- tai koko nikamakorpuksen kompressioksi Th1–Th12 tasolla. Skolioosi diagnosoitiin potilailla, joiden Cobbin kulma oli vähintään 10 astetta. Scheuermannin tauti todettiin henkilöillä, joilla oli vähintään viiden asteen painauma vähintään kolmessa rintanikamassa.

#### Seuranta

Tutkimusväestön kuolleisuutta seurataan jatkuvasti. Kansanterveyslaitokselle lähetetään kuolintodistuksien kopiot väestörekisterijärjestelmästä, josta ilmenevät kuolinsyyt ICD-koodiston mukaisesti.

#### Tilastollinen analyysi

Logistista regressioanalyysiä käytettiin arvioimaan osteoporoosin tunnettujen riskitekijöiden ja nikamamurtuman välisiä yhteyksiä sekä radiologien luennan yhteen pitävyyttä. Nämä tulokset ilmoitettiin odds-suhteena (OR). Coxin regressioanalyysiä käytettiin

kuolemat	Syöpäkuolemat			
	95 % CI	n	RR	95 % CI
		969	1.00	
	0.56–4.06	14	2.50	1.47–4.25
		972	1.00	
	0.37–2.64	11	0.91	0.50–1.65
		946	1.00	
	1.00–2.43	37	1.12	0.81–1.56
		683	1.00	
	1.53–6.97	6	1.50	0.67–3.38
		682	1.00	
	0.17–8.98	7	2.40	1.14–5.06
		663	1.00	
	1.15–2.56	26	0.82	0.55–1.22

arvioimaan tutkittujen sairauksien ja kuolleisuuden yhteyttä ja tähän analyysiin lisättiin myös sekoittavat tekijät. Vakioidut riskisuhteet (RR) ja niiden 95 %:n luottamusvälit (CI) laskettiin Coxin mallin avulla. Interaktioiden tilastollinen merkitsevyys testattiin likelihood ratio -testin avulla ja tulokset ilmaistiin p-arvoina.

### Tulokset

Skolioosin ja Scheuermannin taudin esiintyvyydet olivat 3 % (496/15 992) ja 1 % (157/15 992). Yhteensä 0.6 %:lla (90/15 992) tutkituista oli vähintään yksi nikamamurtuma. Scheuermannin tautia sairastavista suurin osa oli miehiä, kun taas nikamamurtumia ja skolioosia oli yhtä paljon miehillä ja naisilla. Tutkimusaineistossamme tapahtui yhteensä 7816 kuolemaa vuoden 2005 loppuun mennessä.

Nikamamurtumapotilailla ikävakioitu kokonais-

kuolleisuus oli RR 1.39 (95 % CI 1.10–1.75), verrattuna samassa tutkimuksessa tutkittuihin henkilöihin, joilla ei ollut nikamamurtumaa. Skolioosi tai Scheuermannin tauti eivät ennustaneet kokonaiskuolleisuutta. Iän, sukupuolen ja tupakoinnin suhteen vakioitu keuhkokuolleisuus skolioosipotilailla oli sen sijaan RR 1.64 (95 % CI 1.22–2.20), verrattuna samassa tutkimuksessa tutkittuihin henkilöihin, joilla ei ollut skolioosia. Tutkittujen sairauksien ikävakioidut kokonais- ja tautispesifiset kuolinsyyt on esitetty taulukossa 1. Scheuermannin taudin ja nikamamurtuma-diagnosien välillä oli huomattavaa päällekkäisyyttä, erityisesti naisilla. Ikävakioitu OR toisen radiologin nikamamurtuma-diagnosille, kun toinen radiologi oli diagnosoinut Scheuermannin taudin, oli 3.02 (95 % CI 0.41–22.51) miehillä ja 54.85 (95 % CI 11.28–267.48) naisilla. Sukupuolen ja Scheuermannin taudin interaktiotermin tilastollisesti merkitsevä ennustettaessa syöpäkuolemaa ( $p=0.05$ ), muita tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä ei löytynyt ennustettaessa kuolleisuutta tutkittuihin sairauksiin.

Nikamamurtumapotilaiden kohonnut kokonaiskuolleisuus selittyi lisääntyneellä kuolleisuudella syöpä- ja keuhkotauteihin. Kohonnut syöpäkuoleman riski säilyi, kun henkilöt, joilla oli tutkimushetkellä syöpä sekä ensimmäiset 5 vuotta seurannasta poistettiin, ja kun ikä, sukupuoli, koulutus, tupakointi, BMI ja itse koettu terveys otettiin mukaan Coxin analyysiin. Nikamamurtumien ja näiden potentiaalisesti sekoittavien tekijöiden yhteydet syöpäkuolemiin on esitetty taulukossa 2. Interaktiotermit näiden tekijöiden ja nikamamurtumien välillä eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Tässä analyysissä vakioitu syöpäkuoleman riski nikamamurtumapotilailla oli RR 2.02 (95 % CI 1.23–3.31), verrattuna samassa tutkimuksessa tutkittuihin henkilöihin, joilla ei ollut nikamamurtumaa. Nikamamurtumien esiintyvyys oli tutkimushetkellä yhteydessä ikään ja tupakointiin.

Aineiston 16 fataalista syövästä nikamamurtumapotilailla kolme oli keuhkosityöpiä, kaksi eturauhassyöpiä, kaksi mahasyöpiä, yksi rintasyöpä, yksi munasarjasyöpä, yksi paksusuolen syöpä, yksi haimasyöpä ja yksi tarkemmin luokittelematon GI-kanavan syöpä. Loput neljä koostuivat yhdestä lymfosarkoomasta, yhdestä retikulosarkoomasta, yhdestä non-Hodgikin lymfomasta ja yhdestä multipelista myeloomasta.

**Taulukko 2. Erialaisten tekijöiden yhteys syöpäkuolleisuuteen. Tutkimushetkellä tiedossa olevat syövät ja viisi ensimmäistä vuotta seurannasta on poistettu \*.**

Tekijät	Seurattujen henkilöiden lkm	Syöpäkuolemat	Vakioitu riskisuhde (RR)	95 %:n luottamusväli
<b>Sukupuoli</b>				
Mies	7447	850	1.00	
Nainen	7459	598	0.64	0.56–0.73
<b>Ikä jatkuva-luokkaisena muuttujana</b>				
sd (13.78 vuotta)	14 906	690	3.49	3.24–3.76
<b>Itse arvioitu terveydentila</b>				
Hyvä	2561	136	1.00	
Keskitaso	4115	339	1.08	0.89–1.33
Aika huono	5385	619	1.10	0.91–1.34
Huono	2845	354	1.07	0.87–1.33
<b>Tupakointi</b>				
Ei koskaan tupakoinut	8226	667	1.00	
Entinen tupakoitsija	2819	255	1.06	0.90–1.25
Piippu, sikari tai <10 tupakkaa päivittäin	1877	216	1.97	1.67–2.33
10–19 tupakkaa päivittäin	1566	237	2.84	2.38–3.38
≥20 tupakkaa päivittäin	418	73	3.51	2.70–4.56
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
< 20.0	6247	533	1.00	
20.0–24.9	5691	628	1.08	0.96–1.21
25.0–29.9	1702	184	1.08	0.91–1.28
30.0–34.9	357	46	1.59	1.17–2.16
≥35.0	909	57	1.02	0.78–1.35
<b>Koulutus</b>				
Alempi	10 322	1141	1.00	
Keskitaso	3669	263	0.82	0.71–0.94
Ylempi	915	71	0.87	0.68–1.11
<b>Nikama murtuma</b>				
Ei	14 835	1432	1.00	
Kyllä	71	16	2.02	1.23–3.31

\* Tutkimushetkellä tiedossa olevia syöpiä oli 277, ja 809 henkilöä oli kuollut ensimmäisen 5 vuoden aikana seurannasta.

## Pohdinta

Nikamamurtumien yhteys keuhkosairauksiin on todettu aiemmin (2) ja yhteys näkyi myös tässä materiaalissa. Nikamamurtumien yhteys syöpäkuolleisuuden naisilla on todettu aiemmin kahdessa julkaisussa (2,4), tietääksemme samanlaista yhteyttä miehillä ei ole osoitettu aiemmin. Koska kaikki tutkimushetkellä tiedossa olevat syövät ja viisi ensimmäistä vuotta seurannasta poistettiin, on epätodennäköistä, että löytämämme yhteys selittyisi selkärangan metastaaseilla. Mahdollisia selittäviä tekijöitä on monia. Dietaarisilla tekijöillä, kuten D-vitamiinin saannilla, on tärkeä rooli osteoporoosin synnyssä ja sillä voi olla osuutta myös syövän biogeneesissä. Biologisia modulaattoreita, kuten sytokiinejä, typpioksideja ja parathormonia, syntyy maligneissa kasvaimissa ja niillä on vaikutusta myös luuston metaboliaan.

Skolioosi ei ennustanut kokonaiskuolleisuutta, mikä tukee aiempia idiopaattisen skolioosin seurantatutkimuksia (10). Skolioosiin liittyi kuitenkin lisääntynyt kuolleisuus keuhkosairauksiin molemmilla sukupuolilla. Yli 60 asteen skolioosissa restriktiivinen keuhkosairaus on yleinen (7) ja lisääntynyt kuolleisuus on liitetty hoitamattomaan (8) ja yli 70 asteen skolioosiin (9). Skolioosin prevalenssi oli 3 %, mikä on pienempi kuin aiemmissa tutkimuksissa (5,6). Tämä saattaa johtua siitä, että tässä tutkimuksessa arvioitiin vain rintarangan skolioosia. Tutkimusmateriaalimme koostui pääosin leikkaamattomista skolioosi- ja Scheuermannin potilaista, koska näiden tautien kirurginen hoito kasvuikäisille on aloitettu Suomessa vasta 1980-luvulla.

Scheuermannin tauti ei ennustanut kokonaiskuolleisuutta, mikä tukee aiempia tutkimustuloksia (11). Scheuermannin tauti ennusti syöpäkuolemaa naisilla. Tämä johtuu todennäköisimmin Scheuermannin taudin ja nikamamurtuma-diagnoosien päällekkäisyydestä naisilla ja saattaa myös selittää miksi nikamamurtumien yhteys syöpäkuolemiin oli naisilla heikompi. Diagnoosien päällekkäisyys oli odotettavissa, koska molemmat taudit aikaansaavat radiologisesti identtisen kiilanikaman.

## Kirjallisuus:

1. Kado DM, Duong T, Stone KL, Ensrud KE, Nevitt MC, Greendale GA et al: Incident vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. *Osteoporos Int* 2003;14(7):589-594.
2. Kado DM, Browner WS, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Cummings SR: Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 1999;159(11):1215-1220.
3. Naves M, Diaz-Lopez JB, Gomez C, Rodriguez-Rebollar A, Rodriguez-Garcia M, Cannata-Andia JB: The effect of vertebral fracture as a risk factor for osteoporotic fracture and mortality in a Spanish population. *Osteoporos Int* 2003;14(6):520-524.
4. Hasseri R, Karlsson MK, Nilsson BE, Redlund-Johnell I, Johnell O: Prevalent vertebral deformities predict increased mortality and increased fracture rate in both men and women: a 10-year population-based study of 598 individuals from the Swedish cohort in the European Vertebral Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 2003;14(1):61-68.
5. Nissinen M, Heliövaara M, Ylikoski M, Poussa M: Trunk asymmetry and screening for scoliosis: a longitudinal cohort study of pubertal schoolchildren. *Acta Paediatr* 1993;82(1):77-82.
6. Nissinen M, Heliövaara M, Tallroth K, Poussa M: Trunk asymmetry and scoliosis, Anthropometric measurements in prepubertal school children. *Acta Paediatr Scand* 1989;78(5):747-753.
7. Newton PO, Faro FD, Gollogly S, Betz RR, Lenke LG, Lowe TG: Results of preoperative pulmonary function testing of adolescents with idiopathic scoliosis. A study of six hundred and thirty-one patients. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87-A(9):1937-1946.
8. Nilsson U, Lundgren KD: Long-term prognosis in idiopathic scoliosis. *Acta Orthop Scand* 1968;39(4):456-465.
9. Pehrsson K, Larsson S, Oden A, Nachemson A: Long-term follow-up of patients with untreated scoliosis. A study of mortality, causes of death, and symptoms. *Spine* 1992;17(9):1091-1096.
10. Weinstein SL, Dolan LA, Spratt KF, Peterson KK, Spoonamore MJ, Ponseti IV: Health and function of patients with untreated idiopathic scoliosis: a 50-year natural history study. *JAMA* 2003;289(5):559-567.
11. Murray PM, Weinstein SL, Spratt KF: The natural history and long-term follow-up of Scheuermann kyphosis. *J Bone Joint Surg Am* 1993;75-A(2):236-248.