

## Streszczenie pracy doktorskiej lek. Jakuba Marchewki

**Promotor: prof. dr hab. Edward Golec**

**Temat pracy doktorskiej: „Long - term outcomes and quality of life after distal radius fractures depending on the treatment method”**

**(“Wyniki odległe oraz jakość życia leczonych z powodu złamań końca dalszego kości promieniowej w zależności od zastosowanej metody”)- cykl publikacji**

**Wprowadzenie:** Złamania końca dalszego kości promieniowej (DRF) należą do najczęstszych złamań obserwowanych w praktyce lekarza traumatologa. Są one dobrym predyktorem ostoporozy i innego, często cięższego, złamania osteoporotycznego. Dane dotyczące śmiertelności związanej z DRF są sprzeczne i niejasne. Ponadto, nie zbadano dotychczas przydatności stosowanych w codziennej praktyce klasyfikacji złamań końca dalszego kości promieniowej w przewidywaniu śmiertelności. Złamania końca dalszego kości promieniowej można leczyć operacyjnie lub nieoperacyjnie. Wybór odpowiedniej metody jest niezwykle ważny. Właściwe postępowanie w DRF jest niezbędne ze względu na możliwe długoterminowe powikłania, w tym ograniczenie aktywności fizycznej i przewlekły ból. Liczne badania sugerują, że leczenie operacyjne z anatomiczną redukcją i tym samym przywróceniem parametrów radiologicznych zapewnia lepsze wyniki funkcjonalne. Wyniki leczenia złamań końca dalszego kości promieniowej ocenia się tradycyjnie za pomocą parametrów radiologicznych, zakresu ruchomości i testów klinicznych. Jednak parametry te często nie korelują z ograniczeniami w codziennym funkcjonowaniu. Kwestionariusze jakości życia mogą służyć do oceny skuteczności i korzyści poszczególnych metod terapeutycznych, a tym samym pomóc w doborze optymalnego leczenia.

**Metody:** Zidentyfikowano wszystkie osoby hospitalizowane z powodu złamania końca kości promieniowej w 5 Wojskowym Szpitalu Klinicznym z Polikliniką SP ZOZ w Krakowie od 1 stycznia 2008 roku do 30 maja 2015 roku, czyli 1774 pacjentów. Proces identyfikacji pacjentów był dwuetapowy. W pierwszym etapie zidentyfikowano wszystkich pacjentów z rozpoznaniem S52.5, S52.6, S62.8 według klasyfikacji ICD-10. W kolejnym etapie rozpoznanie zostało potwierdzone w oparciu o analizę rentgenogramów w projekcjach przednio-tylnej i bocznej. Po potwierdzeniu złamania zgromadzono dane dotyczące wieku, płci, złamanej kończyny (prawa, lewa) oraz miejsca zamieszkania. Na podstawie danych radiologicznych określono typ złamania według klasyfikacji AO, Fernandez i Frykmana. Data granicznej oceny punktu końcowego została ustalona na dzień 31 maja 2016 roku.

W pierwszej części badania zakwalifikowano pacjentów w wieku  $\geq 50$  lat z izolowanym złamaniem końca dalszego kości promieniowej, czyli 1308 badanych. Skumulowaną śmiertelność oceniono 3, 6, 9 miesięcy i 1 rok po złamaniu końca dalszego kości promieniowej i poddano analizie z uwzględnieniem płci. Obliczono surowe i standaryzowane wskaźniki śmiertelności

(SMR). Wskaźniki SMR zostały obliczone na podstawie danych dotyczących wieku i płci uzyskanych z Głównego Urzędu Statystycznego. Dane dotyczące śmiertelności w badanej populacji uzyskano z Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji RP. W celu obliczenia liczby lat życia utraconych przez badaną kohortę w porównaniu z latami utraconymi przez populację referencyjną, standardową, obliczono wskaźnik liczby standardowych oczekiwanych utraconych lat życia w odniesieniu do liczby osób w populacji (SEYLLp). Standardowe statystyki populacji zebrano z bazy danych Eurostatu. Analizy śmiertelności przeprowadzono z wykorzystaniem estymatora funkcji przeżycia Kaplana-Meiera i testu log-rank z jednowymiarowym i wieloczynnikowym modelem proporcjonalnego hazardu Coxa.

W drugiej części badania z 1774 zidentyfikowanych kwalifikujących się uczestników z izolowanym złamaniem końca dalszego kości promieniowej, w wieku  $\geq 18$  lat, podzielonych na grupy operacyjne i nieoperacyjne wybrano losowo 240 pacjentów: 120 leczonych operacyjnie i 120 nieoperacyjnie, z którymi skontaktowano się telefonicznie lub listownie. Spośród wybranych 240 pacjentów, 29 pacjentów odmówiło udziału w badaniu, 4 nie żyło. Okres obserwacji po złamaniu końca kości promieniowej wynosił co najmniej rok. Wszyscy uczestnicy wyrazili pisemną świadomą zgodę na udział w badaniu. Każdy z uczestników wypełnił ankietę zawierającą między innymi dane dotyczące: dotyczące wieku, płci, nisko- lub wysokoenergetycznego mechanizmu urazowego, daty złamania, okoliczności zdarzenia, kończyny dominującej, wykształcenia, wykonywanego zawodu, zastosowanej metody leczenia i jego powikłań, czasu trwania niezdolności do pracy, palenia tytoniu i chorób współistniejących. Analizie poddano rentgenogramy wykonane przed nastawieniem, po redukcji złamania oraz końcowe badania rentgenowskie. Złamania sklasyfikowano zgodnie z systemem AO. Podczas wizyty wykonano standardowe zdjęcia rentgenowskie obejmujące oba nadgarstki, na podstawie których oceniono wyniki odległe. Oceniano parametry radiologiczne, takie jak między innymi długość (wysokość) promieniową, wariant anatomiczny wariacji łokciowej (Hultena), kąt promieniowy (nachylenie promieniowe), przesunięcie promieniowe, kąt dłoniowy (nachylenie dłoniowe), kąt łzy (TDA), odległość AP (APD). Badaniem objęto obie kończyny górne. Ruchomość stawów ręki oraz nadgarstka oceniono z wykorzystaniem standardowych pomiarów goniometrycznych. Czucie dotyku zbadano za pomocą zestawu monofilamentów Semmes - Weinstein. Zmierzono siłę chwytu globalnego rąk i chwytu szczypcowego kciuka. Dodatkowo do oceny długoterminowych wyników funkcjonalnych wykorzystano następujące narzędzia: Kwestionariusz oceny sprawności nadgarstka dokonanej przez pacjenta (PRWE), Kwestionariusz dotyczący niepełnosprawności kończyn górnych (DASH), Test dziewięciu otworów i dziewięciu kołków (9-HPT). Ocenę jakości życia przeprowadzono za pomocą walidowanych kwestionariuszy

Short Form Health Survey (SF-36) oraz International Osteoporosis Foundation Quality of Life Questionnaire (IOF QLQ).

**Wyniki:** Do pierwszej części badania zakwalifikowano 1308 pacjentów. Średni wiek całej kohorty wynosił  $72,5 \pm 12$  lat. Badana grupa składała się z 256 mężczyzn (19,6%) i 1052 kobiet (80,4%). Mężczyźni byli statystycznie młodsi w momencie złamania niż kobiety ( $p < 0,0001$ ). Po roku obserwacji ogólny wskaźnik śmiertelności w badanej grupie wyniósł 4,5%. Porównując względem płci skumulowany wskaźnik śmiertelności po roku obserwacji był 2,2 - krotnie wyższy w grupie mężczyzn, mimo że mężczyźni byli średnio młodsi o około 8 lat od kobiet w momencie złamania. W analizie długoterminowej przeżycia, zaobserwowano istotną statystycznie nadmierną umieralność mężczyzn. Czynniki związane z wyższą śmiertelnością w dowolnym momencie badania to: wiek (HR: 1,08 95% CI: 1,07–1,10,  $p < 0,000001$ ), płeć męska (HR: 1,92 95% CI: 1,34–2,77;  $p < 0,001$ ), typ A złamania w klasyfikacji AO (HR: 1,64 95% CI: 1,19–2,25,  $p < 0,01$ ) i typ I złamania w klasyfikacji Frykmana (HR: 2,12 95% CI: 1,36–3,29,  $p < 0,001$ ).

Do drugiej części badania losowo zakwalifikowano 207 pacjentów ze złamaniami dalszego końca kości promieniowej: 101 leczonych operacyjnie, 106 leczonych nieoperacyjnie. Średni wiek całej kohorty wynosił  $64 \pm 17,9$  lat. Kobiety stanowiły 72,5% ( $n=150$ ), mężczyźni 27,5% ( $n=57$ ), średni czas obserwacji wyniósł  $3,9 \pm 1,6$  roku, od 1,1 do 8,1 lat. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupą leczoną operacyjnie i nieoperacyjnie względem wieku, płci, dominacji ręki, nisko- lub wysokoenergetycznego mechanizmu urazowego, palenia tytoniu, chorób współistniejących oraz wykształcenia i częstości poszczególnych typów złamania według klasyfikacji AO. W grupie nieoperacyjnej, w porównaniu z grupą leczoną operacyjnie, odsetek osób bezrobotnych i emerytów był istotnie wyższy. W grupie leczonej operacyjnie 87 pacjentów (86,1 %) miało otwartą repozycję DRF i stabilizację płytką dłoniową, 14 pacjentów (13,9%) zamkniętą repozycję i stabilizację z wykorzystaniem drutów Kirschnera oraz szyny gipsowej. W grupie leczonej nieoperacyjnie stwierdzono statystycznie częściej nieprawidłowy wzrost w porównaniu do grupy leczonej operacyjnie ( $p < 0,0001$ ) i gorsze parametry radiologiczne, takie jak długość promieniowa ( $p=0,02$ ), nachylenie dłoniowe ( $p < 0,0001$ ), kąt łzy ( $p < 0,0001$ ), odległość AP ( $p=0,03$ ) względem grupy leczonej operacyjnie. Niemniej jednak parametry radiologiczne nie były skorelowane z wynikami DASH i PRWE. Pacjenci w wieku 50 lat i starsi leczeni operacyjnie mieli podobne wyniki czynnościowe (DASH, PRWE) jak pacjenci leczeni nieoperacyjnie. Jakość życia pacjentów z złamaniami dalszego końca kości promieniowej leczonymi operacyjnie była statystycznie istotnie lepsza niż w grupie leczonej nieoperacyjnie. Jednak, po podziale badanych grup na podgrupy względem wieku, u pacjentów w wieku  $\geq 50$  lat nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w jakości życia niezależnie od metody leczenia

operacyjnej lub nieoperacyjnej. Wyniki SF-36 i IOF QLQ były skorelowane z wynikami DASH i PRWE.

**Wnioski:**

1. Zarówno w obserwacji krótko- jak i długoterminowej, wskaźnik śmiertelności u chorych powyżej 50 roku życia ze złamaniami końca dalszego kości promieniowej, niezależnie od zastosowanej metody leczenia, jest wyższy w porównaniu do populacji ogólnej, zwłaszcza u mężczyzn.
2. Czynnikiem ryzyka śmiertelności u chorych po złamaniach końca dalszego kości promieniowej powyżej 50 roku życia, są złamania pozastawowe sklasyfikowane jako złamania AO typu A lub Frykmana typu I, a klasyfikacje te są użyteczne w predykcji śmiertelności.
3. U chorych leczonych z powodu złamań końca dalszego kości promieniowej w wieku 50 lat i starszych, niezależnie od zastosowanej metody, uzyskane wyniki czynnościowe są porównywalne. Wśród pacjentów ze złamaniem końca dalszego kości promieniowej przed 50 rokiem życia leczenie operacyjne jest związane z lepszym wynikiem radiologicznym i czynnościowym. Najczęściej rejestrowanymi odległymi powikłaniami leczenia są zespół bólowy ręki i nadgarstka oraz ich zmiany zwyrodnieniowe.
4. Jakość życia wśród chorych leczonych z powodu złamań końca dalszego kości promieniowej w wieku 50 lat i starszych, jest porównywalna i niezależna od zastosowanej metody leczenia. Leczenie operacyjne złamań końca dalszego kości promieniowej skutkuje lepszą jakością życia u pacjentów przed 50 rokiem życia.

## Summary

**Introduction:** Distal radius fractures (DRF) are one of the most common fractures with growing incidence in developed countries. DRF are a reliable predictor of another osteoporotic fracture. Data concerning DRF mortality are conflicting and vague. Usefulness of common DRF classification systems in predicting mortality is unexplored. Distal radius fractures can be treated either by operative or nonoperative techniques. The choice of a proper method is extremely important. Appropriate management of DRF is essential due to possible long-term complications including physical activity limitations and chronic pain. Numerous studies suggest that operative treatment with anatomic reduction and restoration of radiographic parameters leads to better functional outcomes and better quality of life than nonsurgical treatment. Treatment outcomes of distal radius fractures are evaluated traditionally using radiographic parameters and clinical tests such as range of motion. However, these parameters often do not correlate with restrictions of daily life activities. Recently, increased emphasis is put on patient reported outcomes, including quality of life. Quality of life questionnaires may be used for assessment of the effectiveness and benefits of particular treatment methods, and thus help to choose optimal treatment.

**Methods:** We identified all patients hospitalized between January 1<sup>st</sup> 2008 and May 30<sup>th</sup> 2015 with isolated distal radius fracture. The identification process was two-step. Firstly, we recognized all patients with S52.5, S52.6, S62.8. International Classification of Diseases 10th Revision (ICD10) codes. Secondly, we assessed the radiographs in order to confirm the diagnosis. Subsequently, after confirmation of fracture, we collected the following data: age, sex, hand side, residency. Fractures were evaluated according to AO, Frykman and Fernandez classifications. The censoring date of follow-up was 31 May 2016.

In the first part of the study, patients with isolated distal radius fracture aged  $\geq 50$  years were included. The primary outcome was mortality. Cumulative mortality was assessed 3, 6, 9 months and 1 year after distal radius fracture, and analyzed within sex groups. We calculated crude and standardized mortality ratios (SMRs). SMRs were calculated using age- and sex-specific data obtained from the Polish Central Statistical Office. The data concerning mortality in studied population was provided by Ministry of the Interior and Administration of The Republic of Poland. In order to calculate the number of years of life lost by the studied DRF population in comparison to the years lost by the referential, standard population we calculated the Standard Expected Years of Life Lost per living person in the studied population index (SEYLLp). Standard populations statistics were gathered from Eurostat database. Mortality ratios and long-term survival analysis

with Kaplan-Meier estimator and log-rank tests with univariate and multivariate Cox proportional hazards model were used.

In the second part of the study from 1774 identified eligible participants with isolated DRF aged  $\geq 18$  years divided into operative and nonoperative groups we have randomly chosen 240 patients: 120 treated surgically and 120 nonsurgically who were contacted via phone or mail. Of approached 240 patients, 29 patients declined to enter the study, 4 were deceased. Observation period was at least 1 year after DRF. All participants gave written informed consent. Each participant fulfilled questionnaire including data on inter alia: age at the time of trauma, sex, hand side of fracture, hand dominance, education, smoking, work status, time of medical leave. Energy of injury was classified bimodal as low - defined as fractures due to falls from standing height, and high energy as any other fall from greater than standing height ie fall downstairs, from ladder or traffic accident. Prereduction, post reduction and study final radiographs were assessed. Fractures were classified using AO classification determining AO type and subtype. During an appointment standard radiographs of fractured and contralateral side were taken. Radiographic parameters such as radial length, ulnar variance, volar tilt, teardrop angle (TDA), anteroposterior distance (APD) were assessed. Radiographic outcomes were based on final patient x-ray. Orthopedic examination of both upper extremities was performed. Range of motion (ROM) was measured using standard goniometer. To assess the hand sensation and possible neuropathies we used Semmes-Weinstein monofilaments. Hand grip and pinch strength data were collected. Additionally, to evaluate long-term functional outcomes we used following tools: Patient Rated Wrist Evaluation (PRWE), Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH), Nine Hole Peg Test (9-HPT). Quality of life assessment was conducted using Short Form Health Survey (SF-36) and International Osteoporosis Foundation Quality of Life Questionnaire (IOF QLQ).

**Results:** We enrolled 1308 consecutive patients to the first part of the study. The average age of the entire cohort was  $72.5 \pm 12$  years. The study group consisted of 256 men (19.6%) with mean age  $66 \pm 12$  y/o and 1052 women (80.4%) with mean age  $74 \pm 12$  y/o. Men were statistically younger at the time of the fracture than women ( $p < 0.0001$ ). After 1-year of follow up the overall study group mortality ratio was 4.5%, comparing between genders: 2.2 - fold higher in men. In long-term survival analysis, excess men mortality remained significant. Factors associated with higher mortality at any point of the study were: age (HR: 1.08, 95%CI: 1.07–1.10,  $p < 0.000001$ ), male sex (HR: 1.92, 95%CI: 1.34-2.77;  $p < 0.001$ ), AO type A (HR: 1.64, 95%CI 1.19-2.25,  $p < 0.01$ ) and Frykman type I (HR: 2.12, 95%CI: 1.36-3.29,  $p < 0.001$ ).

To the second part of the study we randomly enrolled 207 patients with distal radius fractures: 101 treated operatively, 106 treated nonoperatively. Mean age of entire cohort was  $64 \pm 17.9$  years. Women comprised of 150 (72.5%), men 57 (27.5%); mean observation time was  $3.9 \pm 1.6$  years;

ranged from minimum 1.1 to 8.1 years. There were no significant differences in analyzed operative and nonoperative cohorts in age, sex, hand dominancy, trauma energy, smoking, comorbidities and education or AO fracture types distribution. Nonoperative cohort had higher ratios of unemployed and retired patients compared to the operative group. Operative cohort consisted of 87 subjects (86.1%) who underwent open reduction and volar plating, and 14 patients treated by percutaneous pinning and cast (13.9%). Nonoperative cohort was treated by closed reduction and short arm cast. We found higher rates of malunion in nonoperative group ( $p < 0.0001$ ) and worse radiologic parameters such as volar tilt ( $p < 0.0001$ ), teardrop angle ( $p < 0.0001$ ) versus operative cohort. Nevertheless radiological parameters were not correlated with DASH and PRWE results. Moreover, patients aged 50 years and above treated operatively had similar functional outcomes (DASH, PRWE) to those treated nonoperatively. Similarly, quality of life in operatively treated distal radius fracture patients was better than amongst those treated nonsurgically. However, after subdivision of cohorts we observed no such differences regardless of treatment method in patients aged  $\geq 50$  years. SF-36 and IOF QLQ scores were correlated with DASH and PRWE results.

### ***Conclusions:***

1. Distal radius fractures are connected with premature mortality. Men have higher mortality compared with women following distal radius fracture in population aged 50 years or above.
2. Extra articular fractures classified as AO type A or Frykman type I may be predictors of higher mortality in distal radius fracture population aged 50 years or above.
3. Long-term functional outcomes after distal radius fractures in patients aged 50 years and older are comparable, regardless of the treatment method. Surgical treatment in patients aged less than 50 years is associated with better radiological and functional outcomes. Pain syndrome and arthritis were the most frequently recorded long-term complications of distal radius fracture.
4. Quality of life in patients with distal radius fracture aged 50 years and above is comparable regardless of treatment method. Surgical treatment of distal radius fractures results in better quality of life in patients less than 50 years old.