

1. Kort klinisk retningslinje vedr.

Operativ eller konservativ behandling af displacerede midtskafts clavícula frakturer hos voksne.

Anbefaling:

Anvend kun operativ behandling af dislocerede midtskafts clavícula frakturer efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom infektion, kar/nervelæsioner og efterfølgende stort behov for fjernelse af osteosyntesematerialet.

Gevinsten ved operation præsenterer sig ved moderat forbedring i Constant-score og DASH i de tidligere måneder samt en mulig afkortning af sygemeldingsperioden på et par uger. Dette skal opvejes mod den høje reoperationsrate, som skyldes en høj risiko for alvorlige komplikationer samt en højt behov for fjernelse af osteosyntesemateriale efter primær kirurgi. Der er ved konservativ behandling en høj risiko for udvikling af non-union, hvilket kan føre til et langt og utilfredsstillende forløb for den enkelte patient.

2. Udarbejdet af

Dansk Ortopædisk Traumeselskab (DOT) og Dansk Selskab for Skulder og Albue Kirurgi (DSSAK)

3. Forfattere:

Andreas Haubjerg Qvist (DSSAK), Anne Kathrine Belling Sørensen (DSSAK) og Anders Thorsmark Høj (DOT)

4. Forventes godkendt på DOS generalforsamling ved DOS kongressen 2017.

5. Baggrund for valg af spørgsmål:

Displacerede midtskafts klavikel frakturer er hyppige¹⁻³. Ældre studier har rapporteret en lav incidens af pseudoartrose samt høj patienttilfredshed efter nonoperativ behandling³⁻⁵. På basis af disse studier har den traditionelle behandling af midtskafts klavikel frakturer været konservativ. Nyere studier viser dog en høj incidens af pseudoartrose og lav patienttilfredshed efter konservativ behandling, samt retrospektivt gode resultater efter operativ behandling⁶⁻⁸.

Det har ført til en række nye randomiserede undersøgelser, som dog alle har

svagheder i form af blandt andet højt drop out, inhomogene operationsmetoder og små studiepopulationer. Resultaterne af disse studier er varierende, hvor nogle taler for operation, mens andre taler imod.

Målet med denne KKR er at give en samlet anbefaling til behandlingen af denne type frakturer

6. Denne retningslinje omhandler:

Retningslinjen er udarbejdet med udgangspunkt i følgende PICO-spørgsmål:

Bør voksne patienter med lukkede dislocerede midtskafts clavícula frakturer uden neurovaskulær påvirkning eller floating shoulder tilbydes operativt behandling med skinneosteosyntese frem for konservativ behandling?

Population: Voksne patienter (> 18 år) med isolerede lukkede dislocerede (ingen kortikal kontakt mellem de to hovedfragmenter) midtskafts clavícula frakturer uden neurovaskulær påvirkning eller floating shoulder*

Intervention: Skinneosteosyntese

Comparator: Non-operativ behandling

Outcome:

1. Funktionelt Resultat (DASH og Constant score) (Kritisk Outcome)

Valgt som kritisk outcome, da begge er validerede scores og anvendes af alle nyere studier.

2. Forekomst af adverse events herunder symptomatisk non-union og reoperations rater (Kritisk Outcome)

Valgt som kritisk outcome, da der er en forventning om en høj forekomst af netop disse to adverse events i de to respektive grupper.

3. Sygemelding i dage (Sekundært Outcome)

Valgt som sekundært outcome, da overvejelser om sygemelding ikke bør komme i første række i forbindelse med indikationen for kirurgi stilles.

*Populationen indeholder ikke de klassiske operationsindikationer såsom åbne frakturer, frakturer med neurovaskulær påvirkning samt ved floating shoulder. Populationen indeholder heller ikke patienter med flere skader i sammen overekstremitet eller ved multiple costafakturer, hvor osteosyntese af en clavícula fraktur ud fra en samlet vurdering kan være indiceret.

7. Anbefaling:

Følgende symboler, indikerer styrken af anbefalingerne:

↑↑ = Stærk anbefaling for

↑ = Svag/betinget anbefaling for

↓ = Svag/betinget anbefaling imod

↓↓ = Stærk anbefaling imod

√ God praksis. Anvendes hvor der ikke findes evidens på området, men hvor arbejdsgruppen ønsker at fremhæve særlige aspekter af anerkendt klinisk praksis.

Følgende symboler angiver evidensniveau:

(+)(+)(+)(+) = Høj

(+)(+)(+) = Moderat

(+)(+) = Lav

(+) = Meget Lav

↓ **Anvend kun operativ behandling af dislocerede midtskafts clavícula frakturer efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom infektion, kar/nervelæsioner og efterfølgende stort behov for fjernelse af osteosyntesematerialet. (+)(+)() ()**

Anbefalingens styrke er svag, og det er derfor arbejdsgruppens opfattelse, at kirurgen i samarbejde med patienten i det enkelte tilfælde må skønne, om fordelene ved operation opvejer risici.

8. Litteratur:

Der er søgt i relevante databaser efter guidelines, metaanalyser og systematiske reviews.

Arbejdsgruppen fandt flere metaanalyser omhandlende denne KKR's overordnede problemstilling. Alle metaanalyser indeholdte dog en blanding af osteosyntese metoder (Skinner og marvsøm) og ingen metaanalyser er derfor fundet relevante for denne KKR.

Der er efterfølgende søgt efter randomiserede kliniske studier, hvor der er fundet fem artikler, som præsenteres nedenfor. Se bilag 1 og 2 for præsentation af søgestrategi.

Artikler:

1: Nonoperative treatment compared with plate fixation of displaced midshaft clavicular fractures. A multicenter, randomized clinical trial. *Canadian Orthopaedic Trauma Society (COT); JBJS am 2007*

Studiet inkluderede i alt 132 patienter med 1 års follow-up. Gennem hele studieperioden var både constant-score og DASH bedre i den operativt behandlede gruppe ift. den konservativt behandlede gruppe. Antallet af non-unions var højest i den konservativt behandlede gruppe

(7 af 49 mod 2 af 62). 8 % af patienter fik fjernet skinnen efter primært operation. Sygemelding var ikke opgjort.

2: Plate Fixation Compared with Nonoperative Treatment for Displaced Midshaft Clavicular Fractures: A Multicenter Randomized Controlled Trial.
Woltz et al. JBJS am 2017

Studiet inkluderede i alt 160 patienter med 1 års follow-up. Der blev der ikke fundet nogen forskel i DASH eller Constant-Score mellem de to grupper på noget tidspunkt i studiet. Antallet af non-unions var højest i den konservativt behandlede gruppe (9 af 70 mod 1 af 84). 17 % af patienterne fik fjernet skinnen efter primært operation. Sygemelding var ikke opgjort.

3: Surgical treatment of displaced middle-third clavicular fractures: a prospective, randomized trial in a working compensation population.
Melean et al. JSES 2013

Studiet inkluderede i alt 76 patienter med 1 års follow-up. Kun Constant score er brugt som funktionel score. Man fandt ingen forskel på de to grupper ved 6 uger, mens der var signifikant bedre constant score ved seks og tolv måneder i den operativt behandlede gruppe. Komplet returnering til arbejde var 2.9 +/- 0.8 måneder blandt opererede patienter og i den konservativt behandlede gruppe var den 3.7 +/- 1.1 måneder. Forskellen var statistisk signifikant. Komplikationer blev ikke rapporteret. Rehabiliteringen ikke ens, der var kortere immobilisering og tidligere fysioterapi i en operativt behandlede gruppe. "Working compensation population" betyder i dette studie en population, der har pådraget sig fraktur ved en arbejdsulykke.

4: Open reduction and plate fixation versus nonoperative treatment for displaced midshaft clavicular fractures: a multicenter, randomized, controlled trial.
Robinson et al. JBJS 2013

Studiet inkluderede i alt 200 patienter med et års follow-up. Man fandt bedre constant score i den operativt behandlede gruppe ved 3 måneder og 1 år. Ift DASH fandt man bedre scores i den operativt behandlede gruppe ved 6 uger, 3 måneder og 1 år. Hvis patienter med non-union blev inkluderet var der kun marginal forskel i funktionelt outcome mellem opererede og ikke opererede patienter. Antallet af non-unions var højest i den konservativt behandlede gruppe (13 af 92 mod 1 af 86). Man fandt en subgruppe af patienter med forsinket heling, således med manglende heling efter 6 måneder, men heling på CT efter 12 måneder. 12 % af patienterne fik fjernet skinnen efter primært operation. Det var ingen forskel i sygemelding mellem de to grupper.

5: Sling compared with plate osteosynthesis for treatment of displaced midshaft clavicular fractures: a randomized clinical trial.
Vitanen et al. JBJS 2012

Studiet inkluderede i alt 60 patienter med et års follow-up. Der findes ingen forskel i DASH eller Constant score mellem grupperne på noget tidspunkt. Antallet af non-unions var højest i den konservativt behandlede gruppe (6 af 25 mod 0 af 26). Ingen af patienterne fik fjernet skinnen efter primært operation. Sygemelding var ikke opgjort.

Arbejdsgruppen har vurderet alle fem studier til at indeholde en høj risiko for bias ved brug af Cochrane risk of bias tool.

Alle studierne lider af manglede blinding (performance og detection bias). Studierne fra COT og Virtanen har højt drop out i den konservativt behandlede gruppe (attrition bias). Virtanen rapporterer ikke om behovet for skinnefjernelse, og Melean rapporterer ikke om komplikationer ud over pseudoartrose (reporting bias).

9. Evidens:

Arbejdsgruppen har valgt en narrativ præsentation af evidens som præsenteres under punkt 8 og 10.

10. Arbejdsgruppens overvejelser:

Første Outcome (Funktionelt resultat):

Funktionelt er der størst effekt af operativ behandling i de første seks måneder efter operation. Forskellen er mindre til ikke-eksisterende efter efter et år. (+)(+)()()

Et studie(COT) viste signifikant bedre resultat efter operation i hele studieperioden.

På forskellige tidspunkter i perioden fra seks uger til tolv måneder viser to studier (Robinson og Melean) signifikant bedre funktionelle resultater ved operation.

I to studier(Virtanen og Woltz) var der ingen forskel mellem operation og konservativ behandling målt på både Constant-score og DASH i hele studieperioden.

Effekten af operation var aftagende med tid i de studier, som viste en forskel. Den maksimale forbedring i constant score kunne ses ved 6 uger og var på 10 point i studiet fra COT. Samme studie viste en også den maksimale forbedring i DASH score på 20 point ved 6 uger.

Tre studier (COT, Melean og Robinson) fandt at behandling med skinneosteosyntese forbedrede patienternes Constant-score med 5-6 point og DASH med omkring 3-4 point efter et år.

Robinson viste dog, at såfremt kun man kun analyserede patienter som havde opnået fraktur heling, var der ingen signifikant forskel i funktionelt outcome.

Andet Outcome (adverse events):

Der er ved operativ behandling en risiko for alvorlige komplikationer

såsom dyb infektion, sårproblemer og hardware failures på op til 10 procent. Ydermere vil op til 17 procent af primært opererede patienter få fjernet skinnen igen pga. gener. Der er efter konservativ behandling en risiko for at udvikle non-union på mellem 10 til 24 procent. (+)(+)(+)()

Arbejdsgruppen har defineret alvorlige komplikationer som komplikationer, der kræver fornyet kirurgi fraset elektiv skinnefjernelse. Raten af non-union efter primær operation er 1-2 %, mens den efter konservativ behandling er op til 24%(Vitanen). I de tre største studier(Wolzt, COT, Robinson) er raten af symptomatisk non-union mellem 13-18%.

Risikoen for alvorlige komplikationer er op til 10 procent(Wolzt). De hyppigste komplikationer som fører til reoperation er hardware failure og dyb infektion. Behovet for skinnefjernelse varierer fra 0 (Vitanen) til 17 procent(Wolzt). Der er i et studie(Wolzt) beskrevet en samlet risiko på op til 27% for at undergå et nyt kirurgisk indgreb efter primær osteosyntese.

Tredje Outcome (sygemelding):

Et studie(Robinson) viser ingen forskel i sygemeldingsperiode mellem de to grupper, men studiet fra Melean viser at opererede patienter returnerede til deres tidligere arbejde mellem 3-4 uger hurtigere end konservativt behandlede patienter. (+)(+)()()

Et studie på 76 patienter fandt at opererede returnerede til deres tidligere arbejde mellem 3-4 uger hurtigere end konservativt behandlede patienter (Melean). Dette studie kan dog være biased af kortere immobilisering og hurtigere start på fysioterapi i den operativt behandlede gruppe. Et andet studie med 160 patienter fandt ingen forskel mellem opererede og konservativt behandlede patienter og sygemelding(Robinson).

Som beskrevet under PICO 1 vil der dog funktionelt være en gevinst de første måneder efter operation, hvilket indirekte vil kunne overføres til nedsat sygemeldingsperiode.

11. Balancen mellem effekt og skadevirkninger

Gevinsten ved operation præsenterer sig ved moderat forbedring i Constant-score og DASH i de tidligere måneder samt en mulig afkortning af sygemeldingsperioden på et par uger. Dette skal opvejes mod den høje reoperationsrate, som skyldes en høj risiko for alvorlige komplikationer samt en højt behov for fjernelse af osteosyntesemateriale efter primær kirurgi. Der er ved konservativ behandling en høj risiko for udvikling af non-union, hvilket kan føre til et langt og utilfredsstillende forløb for den enkelte patient.

Det kan ikke afvises, at en gruppe af unge aktive patienter vil foretrække

operation og dermed udvise tolerance over for den høje risiko for reoperation og samtidigt have et ønske om hurtig forbedring i funktionelt resultat, samt et ønske om nedsættelse af risikoen for udvikling af non-union.

12. Værdier og præferencer:

Patienterne udgør en stor heterogen gruppe, som spænder fra unge sportsaktive til ældre inaktive patienter. Det vil ikke være samme krav til funktionelt resultat eller forventning om returnering til arbejde patienterne imellem. Det forventes at yngre aktive patienter vil have det største ønske om operation. Det vil være kirurgens opgave, at informere om risici og den forventede gevinst i forbindelse med operation.

13. Kvaliteten af evidensen:

Kvaliteten af evidensen er samlet set lav. (+)(+)()()

RCT studier har som udgangspunkt en meget høj kvalitet af evidens.

Kvaliteten af RCT-studierne er nedgraderet hovedsageligt pga inhomogene operationsmetoder, manglende blinding samt attrition bias.

Den samlede evidens er vurderet med GRADEpro, og her er evidensen for pico spørgsmål 1 og 3 nedgraderet på baggrund af inkonsistente resultater (primært pico 1) samt indirekte evidens (pico 3).

14. Bilag:

Bilag 1: Søgestrategi og søgestreng

Bilag 2: Flowskema over litteraturudvælgelse

15. Litteraturliste

1. Postacchini F, Gumina S, De Santis P, Albo F. Epidemiology of clavicle fractures. *J Shoulder Elb Surg.* 2002;11(5):452-456. doi:10.1067/mse.2002.126613.
2. Zlowodzki M, Zelle BA, Cole PA, Jeray K, McKee MD. Treatment of acute midshaft clavicle fractures: systematic review of 2144 fractures: on behalf of the Evidence-Based Orthopaedic Trauma Working Group. *J Orthop Trauma.* 2005;19(7):504-507.
3. Nordqvist A, Petersson C. The incidence of fractures of the clavicle. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;(300):127-132.
4. Rowe CR. An atlas of anatomy and treatment of midclavicular fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1968;58:29-42.
5. NEER CS 2nd. Nonunion of the clavicle. *J Am Med Assoc.* 1960;172:1006-1011.
6. Fridberg M, Ban I, Issa Z, Krashenninikoff M, Troelsen A. Locking plate osteosynthesis of clavicle fractures: Complication and reoperation rates in one hundred and five consecutive cases. *Int Orthop.* 2013;37(4):689-692. doi:10.1007/s00264-013-1793-9.
7. Virtanen KJ, Malmivaara AO V, Remes VM, Paavola MP. Operative and nonoperative

- treatment of clavicle fractures in adults. *Acta Orthop*. 2012;83(1):65-73. doi:10.3109/17453674.2011.652884.
8. Rehn CH, Kirkegaard M, Viberg B, Larsen MS. Operative versus nonoperative treatment of displaced midshaft clavicle fractures in adults: a systematic review. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013:1-7. doi:10.1007/s00590-013-1370-3.
 9. Canadian Orthopaedic Trauma Society. Nonoperative treatment compared with plate fixation of displaced midshaft clavicular fractures. A multicenter, randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(1):1-10. doi:10.2106/JBJS.F.00020.
 10. Woltz S, Stegeman SA, Krijnen P, et al. Plate Fixation Compared with Nonoperative Treatment for Displaced Midshaft Clavicular Fractures: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99(2):106-112. doi:10.2106/JBJS.15.01394.
 11. Melean PA, Zuniga A, Marsalli M, et al. Surgical treatment of displaced middle-third clavicular fractures: a prospective, randomized trial in a working compensation population. *J Shoulder Elb Surg*. 2015;24(4):587-592. doi:10.1016/j.jse.2014.11.041.
 12. Robinson CM, Goudie EB, Murray IR, et al. Open reduction and plate fixation versus nonoperative treatment for displaced midshaft clavicular fractures. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2013;95(17):1576-1584. doi:10.2106/JBJS.L.00307.
 13. Virtanen KJ, Remes V, Pajarinen J, Savolainen V, Björkenheim J-M, Paavola M. Sling compared with plate osteosynthesis for treatment of displaced midshaft clavicular fractures: a randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(17):1546-1553. doi:10.2106/JBJS.J.01999.