

**„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

***INCIDENȚA FRACTURII DE ȘOLD
OSTEOPOROTICE ÎN ROMÂNIA.
RATE DE MORTALITATEA ȘI FACTORI
PREDICTIVI AI MORTALITĂȚII POST
FRACTURĂ DE ȘOLD***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Conducător de doctorat:
PROF. UNIV. DR. CATALINA POIANA**

**Student-doctorand:
SAVIN (căs. DOBRE) RAMONA**

ANUL 2021

Cuprins

Lucrări științifice publicate.....	3
ABREVIERI.....	5
INTRODUCERE.....	6
1. INCIDENȚA FRACTURII DE ȘOLD OSTEOPOROTICE	13
1.1. PREVALENȚA OSTEOPOROZEI	13
1.2. EVALUAREA RISCULUI DE CĂDERE. PREVENȚIA CĂDERILOR.....	15
1.3. FRACTURA DE ȘOLD OSTEOPOROTICĂ	17
1.4. EPIDEMIOLOGIA FRACTURII DE ȘOLD.....	19
1.4.1. Populația la risc/factori de risc. FRAX®. Prevenție primară	19
1.4.2. Incidența fracturii de șold globale	24
1.4.3 Incidența fracturii de șold în România	28
1.4.4. FRAX® România	30
1.4.4 Registre naționale de fractură de șold.....	31
1.5. PREVENȚIA SECUNDARĂ.....	33
2. RATE DE MORTALITATE POST FRACTURĂ DE ȘOLD	35
2.1. MORTALITATEA INTRASPITALICEASCĂ.....	35
2.2 MORTALITATEA LA 30 DE ZILE GLOBALĂ. IMPLICAȚII.....	38
2.3 MORTALITATEA LA 1 AN. MORTALITATEA LA 1 AN GLOBALĂ. MORTALITATEA LA UN AN POST FRACTURĂ DE ȘOLD ÎN ROMÂNIA.....	42
2.3.1. Mortalitatea la 1 an globală	42
2.3.2. Mortalitatea la un an post fractură de șold în România	47
2.4. TENDINȚE TEMPORALE ALE RATELOR DE MORTALITATE GLOBAL	48
3. FACTORI PREDICTIVI DE MORTALITATE POST FRACTURĂ DE ȘOLD	50
3.1. MODELE DE EVALUARE A RISCULUI DE MORTALITATE.....	50
3.2. FACTORI PREDICTIVI DE MORTALITATE	53
3.2.1. Dependenți de pacient	53
3.2.2. Dependenți de managementul terapeutic.....	60
4. IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE GENERALE	69
5. METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII.....	73
6. INCIDENȚA FRACTURII DE ȘOLD.....	80
6.1. INTRODUCERE.....	80
6.2. PACIENȚI ȘI METODE.....	80
6.3. REZULTATE	86
6.4. DISCUȚII.....	104

6.4. CONCLUZII.....	114
7. RATE DE MORTALITATE ȘI FACTORI PREDICTIVI AI MORTALITĂȚII POST FRACTURA DE ȘOLD	115
7.1. INTRODUCERE.....	115
7.2. PACIENȚI ȘI METODE.....	117
7.3. REZULTATE	118
7.4. Discuții.....	149
7.5. Concluzii.....	162
CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE	163
BIBLIOGRAFIE	170
ANEXE.....	192

PROBLEMA FUNDAMENTALĂ

Fractura de șold este cea mai zgomotoasă și cea mai importantă manifestare clinică a osteoporozei reprezentând cel mai bun surogat de cuantificare a povarei osteoporozei la nivel internațional datorită probabilității mai mari de adresabilitate la medic comparativ cu celelalte tipuri de fracturi de fragilitate. Numeroase studii din literatură au demonstrat că, în ceea ce privește incidența fracturii de șold există o variabilitate importantă, atât la nivel global cât și la nivel regional, în cadrul aceleiași țări (Kanis et al., 2012). Un interes global pentru această patologie s-a dezvoltat consecutiv creșterii prevalenței osteoporozei cu creșterea consecutivă a riscului de fractură de șold osteoporotică, prin îmbătrânirea populației (Johnell & Kanis, 2006). Această importanță acordată fracturii de șold este datorată morbidității crescute asociate și a excesului de mortalitate și dizabilitate post fractură cu efecte majore la nivel social și economic.

Limitările studiilor de incidență sunt reprezentate de erorile de selecție sau de dublă înregistrare, raportarea eronată sau codarea eronată a fracturilor și erori ale populației de referință, mai ales pentru studiile regionale comparativ cu cele naționale. Analiza potențialelor erori ale estimatelor este de +/-10% (Johnell et al., 1992), (Kanis et al., 2012).

În România, nu există un Registru Național dedicat fracturii de șold osteoporotice sau fracturii secundare unui traumatism de intensitate mică, plecând de la definiția dată de Organizația Mondială a Sănătății pentru fractură de fragilitate, respectiv, "cauzată de un traumatism insuficient să fractureze un os normal" sau fractură la pacienți cu densitate minerală osoasă diagnostică pentru osteoporoză (Poole & Compston, 2006).

Modelul FRAX[®] pentru România (Grigorie et al., 2013b) a fost dezvoltat în anul 2013 folosindu-se datele medicale înregistrate pentru anul 2010. Incidența fracturii de șold care a stat la baza creării modelului FRAX[®] pentru țara noastră a fost estimată din raportările spitalicești către Școala Națională de Statistică. În România, există o obligativitate de transmitere a datelor de către Departamentele de Statistică existente la nivel de unități spitalicești, către centralizatori de date medicale, respectiv Școala Națională de Statistică (SNS) și Institutul Național de Sănătate Publică (INSP) care înregistrează informații de la nivelul întregii țări.

Obligativitatea existentă de raportare nu este urmată de măsuri de control ale raportărilor spitalicești iar lipsa unui proces de validare a datelor raportate se traduce în includerea fracturilor secundare neoplaziilor și a internărilor pentru complicații post fractură în calculul incidenței fracturii de șold. Selecția fracturilor de șold în funcție de codurile

principale de diagnostic DRG ICD-10 nu este sinonimă cu o selecție secundară în funcție de evenimentul traumatic cauzator.

O eventuală modificare a incidențelor (Grigorie et al., 2013a) se poate traduce într-o modificare a probabilității de fractură majoră sau de șold la 10 ani, respectiv printr-o creștere sau o scădere a riscului de fractură de șold atribuit țării noastre, de la riscul mic respectiv, conform datelor raportate în prezent.

Excesul de mortalitate post fractură de șold a fost intens studiat și recunoscut, știindu-se că majoritatea deceselor se produc în primele 6 luni post eveniment (Kanis et al., 2003) cu scăderea ulterioară a ratei de mortalitate, menținându-se însă o diferență comparativ cu populația generală. Deși riscul de mortalitate rămâne crescut mai mulți ani post fractură de șold (Schrøder & Erlandsen, 1993), primele 12 luni post eveniment sunt critice pentru acești pacienți.

O recenzie sistematică a literaturii publicată în 2009 (Abrahamsen et al., 2009) a identificat 22 de studii care au raportat un exces de mortalitate la pacienții cu fractură de șold comparativ cu populația generală, între 8,4% și 36%, la un an de la eveniment.

În 2014 a fost publicat singurul studiu din România (Poenaru et al., 2014) care a oferit date despre mortalitatea post fractură de șold. Studiul s-a desfășurat într-un singur spital din județul Timiș și a inclus doar pacienții tratați chirurgical, fără o selecție a pacienților în funcție de evenimentul traumatic cauzator. Același studiu care a oferit date legate de mortalitatea post fractură de șold, a analizat și potențialii factori de risc predictivi de mortalitate ca vârsta, sexul, tipul de fractura, durata de spitalizare și rezidența.

Evaluarea mortalității post fractură de șold într-o singură unitate spitalicească nu este concludentă, heterogenitatea spitalelor putând fi tradusă prin rate de mortalitate diferite dependente de alți factori care pot interfera cu o valoare reprezentativă pentru țara noastră.

CONTRIBUȚII PERSONALE

1. IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVE

Lucrarea de față și-a propus analizarea fracturii de șold osteoporotice în România, incluzând două studii retrospective, regionale, bazate pe informații colectate la nivel de unități spitalicești. Pentru a oferi o imagine de ansamblu, au fost analizate toate fracturile de șold de novo înregistrate pe o perioadă de 12 luni în bazele de date ale tuturor unităților spitalicești din cea mai urbanizată zonă a României, aria București-Ilfov.

Au fost analizate toate fracturile de șold internate în secțiile clinice de Ortopedie și Traumatologie din 11 spitale publice care conform datelor publicate la Institutul Național de Sănătate Publică, au internat 98,3% din totalul de pacienții cu fractură de șold în perioada și aria menționată.

Scopul cercetării de față a fost de a calcula incidența fracturii de șold după analizarea foilor de observație clinică generală ale pacienților peste 40 de ani, cu fractură de șold de novo înregistrate în secțiile clinice de Ortopedie și Traumatologie pe o perioadă de 12 luni (01.09.2017-31.08.2018). Selecția pacienților a fost efectuată în baza codificării DRG ICD-10 de fractură de șold.

A fost calculată incidența fracturii de șold osteoporotice cauzată de un eveniment traumatic de intensitate mică, secundar unor căderi de la nivel sau mai puțin. Pentru comparație, s-a calculat de asemenea și incidența tuturor fracturilor de șold folosind datele raportate de către spitale la Institutul Național de Sănătate Publică. O analiză secundară a fost efectuată pentru fracturile secundare traumatismelor de intensitate moderat-mare.

A doua analiză a vizat calcularea ratelor de mortalitate intraspitalicească, la 30 de zile și la un an post fractură de șold în toate spitalele din aria de studiu, o arie cu o heterogenitate mare de unități spitalicești cu diferențe importante în resurse și experiență. De asemenea, ratele de mortalitate au fost calculate și pentru fracturile secundare traumatismelor de intensitate crescută pentru comparație.

Mortalitatea crescută post fractură de șold impune necesitatea căutării factorilor predictivi de mortalitate cu scopul de a oferi o mai bună înțelegere asupra acestui fenomen și de a evalua eventualii factori modificabili pentru scăderea ratelor de deces. Lucrarea de față și-a propus să analizeze potențialii factori predictivi de mortalitate, atât cei dependenți de pacient cât și factorii legați de managementul terapeutic.

Ratele de mortalitate în funcție de vârstă și sex au fost calculate și pentru fracturile de șold traumatice pentru comparația cu fracturile de șold osteoporotice.

2. MATERIALE ȘI METODE

Aria de desfășurare a studiului a fost zona București-Ilfov, cea mai urbanizată zonă a României, cu peste 15% din populația urbană a țării având domiciliul în această arie.

Au fost analizate toate fracturile de șold internate în secțiile clinice de Ortopedie și Traumatologie din 11 spitale publice: Spitalul Clinic de Urgență "Floreasca", Spitalul Universitar de Urgență București, Spitalul Universitar de Urgență Militar Central "Dr. Carol Davila", Spitalul Universitar de Urgență "Elias", Spitalul Clinic de Ortopedie-Traumatologie și TBC osteoarticular "Foișor", Spitalul Clinic de Urgență "Bagdasar- Arseni", Spitalul Clinic de Urgență "Sfântul Pantelimon", Spitalul Clinic C.F. 2 - București, Spitalul Județean de Urgență Ilfov, Spitalul Clinic de Urgență "Sf. Ioan" și Spitalul Clinic Colentina.

Au fost analizate foile de observație clinică generală (FOCG) ale tuturor pacienților cu vârstă peste 40 de ani, internați în perioada 01.09.2017-31.08.2018. Selecția pacienților a fost efectuată în baza codificării DRG ICD-10. Pentru analiza principală, criteriul de includere în studiu a fost fractura de șold produsă secundar unui traumatism de intensitate mică, în prezența unei minime descrieri a evenimentului cauzator în anamneza pacientului.

Au fost selectate toate fracturile de șold raportate obligatoriu de către unitățile spitalicești din aria de studiu la Institutul Național de Sănătate Publică (INSP). Au fost calculate incidențele fracturii de șold osteoporotice, a tuturor fracturilor de șold de la nivelul unităților spitalicești și a celor raportate la INSP, cu extrapolarea datelor pentru toată țara.

Ziua decesului a fost obținută în baza codului numeric personal din baza de date a Direcției pentru Evidența Persoanelor și Administrarea Bazelor de Date (DEPABD). Analiza factorilor predictivi de mortalitate a inclus analizarea atât a factorilor dependenți de pacienți cât și a celor independenți, legați de managementul de tratament.

3. REZULTATE

a. Incidența fracturii de șold

A fost observată o diferență între numărul de fracturi identificate la nivel de unități spitalicești și numărul de fracturi raportate de către spitale la Institutul Național de Sănătate Publică folosind aceleași criterii de selecție, pentru aceeași arie de referință (eroare de raportare de 3,81%).

Aproape o zecime din totalul de fracturi de șold nu au fost considerate fracturi de fragilitate, jumătate din ele fiind fracturi traumatice și restul, fracturi patologice, complicații post chirurgicale și erori de diagnostic.

Un procent extrem de scăzut de fracturi a primit management chirurgical, în scădere relativ liniară cu înaintea în vârstă până la o valoare de 78,86% la grupa de vârstă de peste 85 de ani.

Pentru regiunea București-Ilfov, incidența calculată pentru fractura de șold osteoporotică, la pacienții peste 40 de ani, a fost de 171/100.000 de persoane, respectiv 225/100.000 de femei și 103/100.000 de bărbați.

Prin comparație, incidența fracturii de șold în funcție de datele raportate de către spitale la INSP pentru aceeași regiune București-Ilfov a rezultat într-o valoare de 181/100.000 de persoane, cu o incidență crescută la femei de 231/100.000 și la bărbați de 119/100.000, respectiv. Analiza secundară a fracturilor traumatice cu modificarea incidenței fracturii de șold de fragilitate prin adăugarea acestora, se traduce printr-o creștere la 180/100.000 de persoane, respectiv o valoare de 233/100.000 de fracturi de șold la femei și 113/100.000 la bărbați.

În funcție de regiune, incidența fracturii de șold de fragilitate a fost de 192/100.000 pentru orașul București și 136/100.000 pentru județul Ilfov. Incidența fracturii de șold intertrohanteriene (97/100.000 de persoane) este mai mare comparativ cu fracturile de col femural (67/100.000 de persoane) sau subtrohanteriene (7/100.000 de persoane).

Calcularea incidenței fracturii de șold conform datelor raportate la INSP pentru întreaga țară arată o incidență de 176/100.000 de persoane, cu 224 de fracturi la 100.000 de femei și 121 de fracturi la 100.000 de bărbați. Calcularea incidenței fracturilor de fragilitate pornind de la procentul de fracturi excluse (9,35%) se traduce într-o incidență totală de 159 de fracturi de fragilitate la 100.000 de persoane, 203/100.000 femei și 110/100.000 de bărbați. Calcularea incidențelor conform INSP, în funcție de mediul rural/urban arată o

incidență mai mare asociată mediului rural, de 185/100.000 comparativ cu 168/100.000 pentru mediul urban.

b. Mortalitate și factori de risc de mortalitate

Rata de mortalitate intraspitalicească a fost de 4,26%.

La 30 de zile, rata de mortalitate calculată a fost de 9,59%, cu jumătate din decesele înregistrate fiind intraspitalicești.

La un an de la eveniment, rata de decese a fost de 29,72%. Aceasta rată crește peste 30% la pacienții peste 60 de ani. Un procent extrem de mare de 78,89% au fost înregistrate la mai puțin de 6 luni de la internare.

Un număr mare de pacienți (16,41%) cu fracturi osteoporotice au primit tratament funcțional, factorul decizional fiind în 65% din cazuri secundar recomandărilor medicale și în 35%, secundar dorinței pacientului sau aparținătorilor. Fracturile tratate funcțional înregistrează o mortalitate de aproape 55% la un an de la producerea fracturii de șold, comparativ cu 24,47% pentru fracturile tratate chirurgical.

Cea mai scăzută rată de mortalitate este observată la pacienții care au avut o durată de spitalizare între 6 și 10 zile, respectiv, 5,49% pentru mortalitatea la 30 de zile și 19,79% pentru cea la un an.

Atât în analiza univariată cât și în modelele multivariate ajustate, factorii cu cel mai mare risc de deces au fost: tratamentul funcțional pentru toate fracturile și complicațiile post chirurgicale pentru fracturile operate.

Unitățile spitalicești cu volum scăzut de fracturi de șold au avut o mortalitate mai scăzută comparativ cu spitalele cu volum crescut de pacienți tratați. Cea mai mare rată de mortalitate a fost observată la una din Clinicile Universitare cu Departament de Urgență, cu peste 500 de fracturi tratate, iar cea mai mică, la un spital Clinic cu un număr mic de pacienți, respectiv 84.

Tratamentul specific anti-osteoporotic dar și cel cu Calciu și vitamina D a fost recomandat la un număr nesemnificativ de pacienți, 0,35% și respectiv 3,95%.

4. CONCLUZII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

Cercetarea de față a presupus includerea a două studii retrospective, regionale, care să analizeze incidența fracturii de șold osteoporotice sau de fragilitate și ratele de mortalitate și factorii de risc de mortalitate post fractură de șold.

Prima parte a lucrării de cercetare a fost dedicată calculării incidenței fracturii de șold osteoporotice cauzată de un eveniment traumatic de intensitate mică, secundar unor căderi de la nivel sau mai puțin. Pentru comparația și verificarea sistemului de raportare către bazele naționale de date medicale, a fost de asemenea calculată și incidența tuturor fracturilor de șold plecând de la datele raportate de către spitale la Institutul Național de Sănătate Publică.

O analiză secundară a fost efectuată pentru fracturile secundare traumatismelor de intensitate moderat-mare. Analizarea concordanței între numărul de fracturi prezente la nivel de spitale și numărul de fracturi raportate cât și identificarea procentului de cazuri excluse (erori de diagnostic, controale și complicații post operatorii) au demonstrat necesitatea includerii în calculul incidenței a unui factor de corecție.

Evidențierea unei diferențe între incidențele calculate, cea a fracturii de șold de fragilitate din analiza foilor de observație și cea a fracturii de șold definită prin codarea ICD-10 raportată de către unitățile spitalicești fără existența unui algoritm de selecție și a unui proces de validare al acestor date, e un alt argument care impune reevaluarea probabilității de fractură de șold estimată de către FRAX[®] pentru țara noastră.

Comparativ cu ratele de incidență mondiale, incidența fracturii de șold pentru ambele sexe validează încadrarea existentă de risc scăzut atribuită țării noastre.

Partea a doua a cercetării a vizat calcularea ratei de mortalitate intraspitalicească, la 30 de zile și un an post fractură de șold osteoporotică, secundară unui traumatism de intensitate mică, în unitățile spitalicești din regiunea București-Ilfov internate pentru o perioadă de 12 luni. De asemenea, a fost investigată relația și impactul unor potențiali factori de risc în ceea ce privește mortalitatea post fractură de șold osteoporotică. Ratele de mortalitate în funcție de vârstă și sex au fost calculate și pentru fracturile de șold traumatice pentru comparația cu fracturile de fragilitate.

În literatură, aproape toate studiile raportează procente de fracturi tratate funcțional sensibil mai mici comparativ cu rata calculată în studiul de față.

Comparativ cu ratele de mortalitate la 30 de zile publicate în literatură, rata calculată în studiul de față se situează spre limita superioară a intervalelor raportate internațional.

Rata de deces la un an se înscrie în estimările tradiționale de mortalitate post fractură de șold, de "o treime" la 12 luni de la eveniment, dar este mai mare comparativ cu studii noi publicate care demonstrează o tendință de scădere a mortalității post fractură de șold.

Managementul de tratament funcțional s-a tradus prin rate de deces mult mai mari comparativ cu pacienții tratați chirurgical, pentru toate ratele de mortalitate (intra-spitalicească, la 30 de zile și la un an).

Includerea practic a tuturor spitalelor din regiunea aleasă permite crearea și dezvoltarea unei imagini complete în ceea ce privește mortalitatea și factorii de risc asociați cu mortalitatea la pacienții cu fractură de șold, în special fractură de șold osteoporotică. Studiul de față este primul studiu care a oferit o analiză extensivă și cuprinzătoare a mortalității post fractură de șold de fragilitate și a factorilor de risc asociați cu mortalitatea.

Selecția pacienților în funcție de mecanismul de producere a fracturii a permis evaluarea separată doar a fracturilor de fragilitate și efectuarea unei analize comparative cu fracturile traumatice în ceea ce privește ratele de mortalitate asociate.

Tratamentul specific anti-osteoporotic dar și cel cu Calciu și vitamina D a fost recomandat la un număr ne semnificativ de pacienți, 0,35% și respectiv 3,95%. Deși este recunoscută deficiența globală de implementare a măsurilor de prevenție secundară, respectiv tratamentul specific anti-osteoporotic post fractură, aceste procente sunt semnificativ mai scăzute comparativ cu ratele raportate în literatură.

În ceea ce privește viitorul fracturii de șold osteoporotice în România, această lucrare își dorește să pună bazele unui Registru Național de fractură de șold, ca prim pas de setare a criteriilor standardizate globale de management al acestei patologii în practica curentă. Este necesară o creștere a conștientizării în ceea ce privește importanța unui management interdisciplinar pentru monitorizarea și tratamentul acestor pacienți, tratament care are potențialul de a scădea riscul de refracturare și mortalitatea post fractură. Implementarea programelor ca Fracture Liaison Service (FLS) în România poate avea un rol în scăderea prevalenței și a costurilor, cu creșterea calității vieții la pacienții cu fracturi osteoporotice. Înafara cercetării de față, mortalitatea pacienților cu fractură de șold vă fi urmărită până la o perioadă de 5 ani de la eveniment.

Lucrarea de față și-a propus să ofere o imagine de ansamblu asupra fracturii de șold osteoporotice în România, prin analizarea tuturor fracturilor de șold de novo înregistrate pe o perioadă de 12 luni în bazele de date ale tuturor unităților spitalicești din cea mai urbanizată zonă a României, aria București-Ilfov.

Bibliografie

- Abrahamsen, B., Van Staa, T., Ariely, R., Olson, M., & Cooper, C. (2009). Excess mortality following hip fracture: A systematic epidemiological review. *Osteoporosis International*, 20(10), 1633–1650. <https://doi.org/10.1007/s00198-009-0920-3>
- Grigorie, D., Sucaliuc, A., Johansson, H., Kanis, J. A., & McCloskey, E. (2013a). FRAX-based intervention and assessment thresholds for osteoporosis in Romania. *Archives of Osteoporosis*, 8(1–2), 5–9. <https://doi.org/10.1007/s11657-013-0164-x>
- Grigorie, D., Sucaliuc, A., Johansson, H., Kanis, J. A., & McCloskey, E. (2013b). Incidence of hip fracture in Romania and the development of a Romanian FRAX model. *Calcified Tissue International*, 92(5), 429–436. <https://doi.org/10.1007/s00223-013-9697-7>
- Johnel, O., Gullberg, B., Allander, E., & Kanis, J. A. (1992). The apparent incidence of hip fracture in Europe: A study of national register sources. *Osteoporosis International*. <https://doi.org/10.1007/BF01623186>
- Johnell, O., & Kanis, J. A. (2006). An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 17(12), 1726–1733. <https://doi.org/10.1007/s00198-006-0172-4>
- Kanis, J. A., Oden, A., Johnell, O., De Laet, C., Jonsson, B., & Oglesby, A. K. (2003). The components of excess mortality after hip fracture. *Bone*, 32(5), 468–473. [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(03\)00061-9](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(03)00061-9)
- Kanis, J. A., Odén, A., McCloskey, E. V., Johansson, H., Wahl, D. A., & Cooper, C. (2012). A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporosis International*, 23(9), 2239–2256. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-1964-3>
- Poenaru, D. V., Prejbeanu, R., Iulian, P., Haragus, H., Popovici, E., Golet, I., & Vermesan, D. (2014). Epidemiology of osteoporotic hip fractures in Western Romania. *International Orthopaedics*, 38(11), 2329–2334. <https://doi.org/10.1007/s00264-014-2407-x>
- Poole, K. E. S., & Compston, J. E. (2006). Osteoporosis and its management. In *British Medical Journal*. <https://doi.org/10.1136/bmj.39050.597350.47>
- Schrøder, H. M., & Erlandsen, M. (1993). Age and sex as determinants of mortality after hip fracture: 3,895 patients followed for 2.5–18.5 years. *Journal of Orthopaedic Trauma*. <https://doi.org/10.1097/00005131-199312000-00007>

LISTĂ DE LUCRĂRI

I. Articole publicate

1. **Dobre R**, Niculescu DA, Petca R-C, Popescu R-I, Petca A, Poiană C. Adherence to Anti-Osteoporotic Treatment and Clinical Implications after Hip Fracture: A Systematic Review. *Journal of Personalized Medicine*. 2021; 11(5):341. <https://doi.org/10.3390/jpm11050341> (factor de impact 4,445)
2. **Dobre, R.**, Niculescu, D.A., Cirstoiu, C. *et al.* Mortality rates and risk factors after low-trauma hip fracture in the largest university center in Romania. *Arch Osteoporos* **16**, 64 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11657-021-00934-5> (factor de impact 2.017)
3. Dusceac R, Niculescu DA, **Dobre R**, Sorohan MC, Caragheorgheopol A, Tacu C, David C, Poiana C. Bone turnover correlates with bone quantity but not bone microarchitecture in chronic hemodialysis. *J Bone Miner Metab* 2020, 38(4): 597; doi: 10.1007/s00774-020- 01094-1 (factor de impact 2.297)
4. **Dobre, R.**, Niculescu, D., Popescu, G., Barbilian, A., Cîrstoiu, C. and Poiană, C., 2019. In-hospital mortality rate after osteoporotic hip fracture in Bucharest. *Romanian Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*, 2(1), pp.48-51 (fara factor de impact).
5. Dusceac, R., Niculescu, D.A., **Dobre, R.** *et al.* Chronic hemodialysis is associated with lower trabecular bone score, independent of bone mineral density: a case-control study. *Arch Osteoporos* **13**, 125 (2018). <https://doi.org/10.1007/s11657-018-0541-6> (factor de impact 2.297)

II. Lucrări prezentate la manifestări naționale și internaționale

1. Dusceac, R., Dan Niculescu, M.D., Sorohan, M., **Dobre, R.** and Catalina Poiana, M.D., 2019. Trabecular bone score is lower in patients on permanent hemodialysis compared to controls matched for bone mineral density. *Endocrine Practice*, 25, pp.77-78
2. **Dobre, R.**, Niculescu, D.A. and Poiana, C., 2019, November. Relapsed acromegaly after 3 years of remission following pituitary apoplexy. In *7th ESE Young Endocrinologists and Scientists (EYES) Meeting* (Vol. 67). BioScientifica
3. Trifanescu, R., Niculescu, D.A., Cristescu, A., Alexandra, S.G., **Dobre, R.**, Caragheorgheopol, A., Hortopan, D., Dumitrașcu, A. and Poiana, C., 2020, August. Conservative management of pituitary apoplexy—a case series. In *22nd European Congress of Endocrinology* (Vol. 70). BioScientifica
4. **Dobre, R.**, Niculescu, D.A. and Poiana, C., 2019, May. Seasonal variation of osteoporotic hip fracture admitted in trauma centers in Bucharest. In *21st European Congress of Endocrinology* (Vol. 63). BioScientifica.
5. **Dobre, R.**, Dan, A.N. and Catalina, P., 2020, August. Epidemiology of osteoporotic hip fracture in the largest urban area of Romania. In *22nd European Congress of Endocrinology* (Vol. 70). BioScientifica.
6. Alexandru, N.D., **Dobre, R.**, Caragheorgheopol, A., Popescu, N. and Poiana, C., 2018, May. Serum concentration of insulin-like growth factor I (IGF-I): reference values for adult Romanian population: Preliminary results. In *20th European Congress of Endocrinology* (Vol. 56). BioScientifica
7. Dusceac, R., Niculescu, D.A., Dragne, M.C., **Dobre, R.**, David, C., Tacu, C. and Poiana, C., 2018, May. PTH correlates with bone turnover serum markers in patients with end stage renal disease. In *20th European Congress of Endocrinology* (Vol. 56). BioScientifica

8. **Dobre, R.**, "Abstract# 810900: One-Year Mortality Rate After Osteoporotic Hip Fracture in Bucharest Romania." *Endocrine Practice* 26 (2020): 78-79.