

## SOMMARIO

SOMMARIO .....	1
1. ABSTRACT .....	2
2. INTRODUZIONE .....	3
2.1. IL CONCETTO DI ANZIANO FRAGILE .....	3
2.2. UN NUOVO PARADIGMA DI FRAGILITÀ: LE SINDROMI GERIATRICHE .....	5
2.3. LA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA .....	7
2.4. L'ORTOGERIATRIA .....	9
2.4.1. OSTEOSARCOPENIA E FRATTURA DI FEMORE.....	11
2.4.2. IL RUOLO DEL GERIATRA .....	13
3. SCOPO DELLO STUDIO.....	21
4. MATERIALI E METODI.....	22
5. ANALISI STATISTICA.....	25
6. RISULTATI .....	26
7. DISCUSSIONE.....	33
8. CONCLUSIONE .....	37
9. APPENDICE .....	38
10. BIBLIOGRAFIA.....	45

## 1. ABSTRACT

La frattura di femore negli anziani è una grande preoccupazione per la salute pubblica, in quanto è associata ad un aumento della morbilità e della mortalità. La valutazione appropriata e tempestiva dei fattori di rischio perioperatori prevenibili è fondamentale per ottimizzare i percorsi di cura e gli esiti clinici in pazienti così vulnerabili. Questo studio mira a valutare l'accuratezza prognostica della valutazione multidimensionale geriatrica (CGA) preoperatoria e del punteggio di Nottingham Hip Fracture Risk Score (NHFS) sulla sopravvivenza globale a lungo termine (overall survival - OS) in una coorte di pazienti ospedalizzati con frattura di femore.

È stato condotto uno studio retrospettivo che ha coinvolto pazienti con frattura di femore ( $\geq 65$  anni di età) ricoverati nel reparto di ortogeriatrica dell'IRCCS Policlinico San Martino di Genova sottoposti a intervento chirurgico da marzo 2020 a settembre 2021. I dati sono stati estratti manualmente dalle cartelle cliniche raccolte di routine al momento del ricovero ospedaliero. OS è stato calcolato utilizzando il metodo Kaplan-Meier. L'associazione tra variabili demografiche e cliniche e OS è stata valutata utilizzando il modello di Cox dei rischi proporzionali.

In totale, 432 pazienti sono stati arruolati con un'età media di 85,7 anni (DS: 6,7) e il 58,8% erano donne ( $n = 254$ ). Il punteggio cut-off di NHFS  $> 5$  ( $p = 0,002$ ) ha mostrato la massima accuratezza nel discriminare i pazienti in base alla mortalità a lungo termine. Sulla base dell'analisi multivariata, un punteggio prognostico multicomponente che include NHFS ( $p = 0,004$ ), carenza di vitamina D ( $p = 0,048$ ) e mancata verticalizzazione ( $p = 0,002$ ; un c-index di 0,631) ha mostrato la più alta capacità prognostica per OS

I risultati attuali suggeriscono pertanto che NHFS, vitamina D e verticalizzazione (fatta vs. non fatta) sono i migliori strumenti di previsione per la sopravvivenza globale nei pazienti con frattura di femore, specialmente quando combinati.

## **2. INTRODUZIONE**

### **2.1. IL CONCETTO DI ANZIANO FRAGILE**

L'invecchiamento è probabilmente l'aspetto più familiare ma meno compreso della biologia umana. È comunemente caratterizzato da una progressiva e generalizzata compromissione delle funzioni fisiologiche dell'organismo, che risulta in una aumentata vulnerabilità a fattori ambientali e ad un incrementato rischio di malattia e morte [1].

L'invecchiamento si associa comunemente ad un incremento di multimorbilità e fragilità e per questo rappresenta a livello mondiale un problema di salute pubblica. A causa del cambiamento demografico, la gestione complessa dell'assistenza dei pazienti anziani pluripatologici con capacità funzionali mutevoli è diventata l'attività clinica principale per molte parti interessate nei sistemi sanitari occidentali [2].

Al fine di adattare il tradizionale approccio clinico e di ricerca alla nuova popolazione sempre più anziana che fa riferimento ai nostri servizi, sono stati proposti diversi costrutti teorici nella letteratura geriatrica. Un'attenzione particolare in questo contesto deve essere riservata alla fragilità [3].

La fragilità è una condizione di estrema vulnerabilità dell'individuo a fattori stressanti esogeni ed endogeni, determinata da esaurimento età-correlato delle riserve omeostatiche dell'organismo. Da ciò deriva un aumentato rischio di esiti avversi per la salute e / o di morte. Può essere fisica o psicologica o una combinazione dei due componenti, ed è una condizione dinamica che può progredire o peggiorare nel tempo [4].

La fragilità è presente in milioni di anziani in tutto il mondo. Tuttavia, la prevalenza globale della fragilità non è ancora nota, in parte per via dell'uso di diverse definizioni operative di fragilità tra gli studi ad oggi condotti. L'associazione tra fragilità, morbidità e mortalità è stata confermata in molti studi e in vari contesti e sottopopolazioni [5]. A ciò consegue necessariamente un aumento dei costi dell'assistenza sanitaria e un maggiore uso dell'assistenza sanitaria nei settori ospedalieri, postacuti e ambulatoriali [6].

Visto il così grande impatto del problema, appare evidente la necessità di misurare e oggettivare la fragilità. Le due principali scuole di pensiero in questo senso sono quella che fa riferimento al “fenotipo di fragilità” e quella che propone l’ ”Indice di fragilità” (frailty index - FI).

Nel modello di Fried et al. [7], la fragilità si definisce come una sindrome clinica in cui tre o più dei seguenti criteri sono presenti:

- Perdita di peso (maggiore di 4,5 Kg nell’ultimo anno);
- Affaticamento (fatica in almeno 3 giorni/settimana);
- Riduzione della forza muscolare (hand-grip);
- Ridotta attività fisica, valutabile con la scala PASE (Physical Activity Scale for the Elderly);
- Riduzione della velocità del cammino (>7 sec per percorrere 5 mt su percorso noto).

Questo fenotipo di fragilità è un predittore indipendente (oltre 3 anni) di: cadute incidenti, peggioramento della mobilità o disabilità ADL, ospedalizzazione e morte.

Nel modello interpretativo di Rockwood et al. [8], la fragilità viene invece misurata in relazione all'accumulo di deficit utilizzando un indice di fragilità (Figura 1). Il principio è quello di contare i deficit di salute (sintomi, segni, malattie, disabilità o anomalie di laboratorio, radiografiche o elettrocardiografiche), basandosi sul concetto che più deficit ha una persona, più è probabile che quella persona sia fragile. L'indice è spesso espresso come rapporto tra i deficit presenti e il numero totale di deficit considerati.

List of 40 Variables included in the frailty index	Cut Point
Help Bathing	Yes = 1, No = 0
Help Dressing	Yes = 1, No = 0
Help getting in/out of Chair	Yes = 1, No = 0
Help Walking around house	Yes = 1, No = 0
Help Eating	Yes = 1, No = 0
Help Grooming	Yes = 1, No = 0
Help Using Toilet	Yes = 1, No = 0
Help up/down Stairs	Yes = 1, No = 0
Help lifting 10 lbs	Yes = 1, No = 0
Help Shopping	Yes = 1, No = 0
Help with Housework	Yes = 1, No = 0
Help with meal Preparations	Yes = 1, No = 0
Help taking Medication	Yes = 1, No = 0
Help with Finances	Yes = 1, No = 0
Lost more than 10 lbs in last year	Yes = 1, No = 0
Self Rating of Health	Poor = 1, Fair = 0.75, Good = 0.5, V. Good = 0.25, Excellent = 0
How Health has changed in last year	Worse = 1, Better/Same = 0
Stayed in Bed at least half the day due to health (in last month)	Yes = 1, No = 0
Cut down on Usual Activity (in last month)	Yes = 1, No = 0
Walk outside	<3 days = 1, ≤ 3 days = 0
Feel Everything is an Effort	Most of time = 1, Some time = 0.5, Rarely = 0
Feel Depressed	Most of time = 1, Some time = 0.5, Rarely = 0
Feel Happy	Most of time = 0, Some time = 0.5, Rarely = 1
Feel Lonely	Most of time = 1, Some time = 0.5, Rarely = 0
Have Trouble getting going	Most of time = 1, Some time = 0.5, Rarely = 0
High blood pressure	Yes = 1, Suspect = 0.5, No = 0
Heart attack	Yes = 1, Suspect = 0.5, No = 0
CHF	Yes = 1, Suspect = 0.5, No = 0
Stroke	Yes = 1, Suspect = 0.5, No = 0
Cancer	Yes = 1, Suspect = 0.5, No = 0
Diabetes	Yes = 1, Suspect = 0.5, No = 0
Arthritis	Yes = 1, Suspect = 0.5, No = 0
Chronic Lung Disease	Yes = 1, Suspect = 0.5, No = 0
MMSE	<10 = 1, 11-17 = 0.75, 18-20 = 0.5, 20-24 = 0.25, >24 = 0
Peak Flow	See Table 2
Shoulder Strength	See Table 2
BMI	See Table 2
Grip Strength	See Table 2
Usual Pace	See Table 2
Rapid Pace	See Table 2

**Figura 1.** Variabili di salute e cut-point per l'indice di fragilità in 40 items proposto da Rockwood [9].

## 2.2. UN NUOVO PARADIGMA DI FRAGILITÀ: LE SINDROMI GERIATRICHE

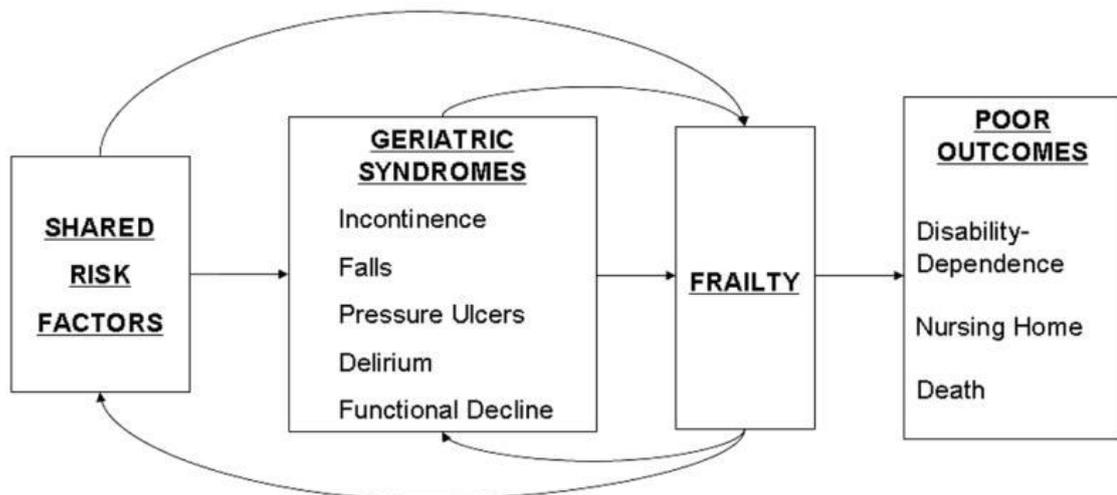
Nell'uso medico corrente, una sindrome si riferisce a un modello di sintomi e segni con una singola causa sottostante che potrebbe non essere ancora nota.

Le sindromi geriatriche, al contrario, si riferiscono a "condizioni di salute multifattoriali che si verificano quando gli effetti cumulativi di deficit in più sistemi rendono una persona anziana vulnerabile alle sfide situazionali" [10]. Pertanto, l'uso geriatrico del termine "sindrome" enfatizza la causalità multipla di una manifestazione unificata.

Tra le sindromi geriatriche riconosciamo:

- Delirium
- Deterioramento cognitivo
- Instabilità posturale
- Cadute
- Sindrome da immobilità
- Lesioni da decubito
- Incontinenza

Una caratteristica distintiva delle sindromi geriatriche è che molteplici fattori di rischio contribuiscono alla loro eziologia. Fattori di rischio condivisi possono portare a sindromi geriatriche diverse, che a loro volta possono portare alla fragilità, con meccanismi di feedback che aumentano la presenza di fattori di rischio condivisi e sindromi geriatriche. Tali percorsi generano un circolo vizioso che può portare a scarsi risultati che coinvolgono la dipendenza dalla disabilità, il collocamento in casa di cura e, infine, la morte, con importanti implicazioni per chiarire i meccanismi fisiopatologici e progettare strategie di intervento efficaci (Figura 2) [11].



**Figura 2.** Modello concettuale unificato proposto da Inouye et al. per spiegare la relazione tra fattori di rischio, sindromi geriatriche, fragilità e outcomes.

Le sindromi geriatriche pongono pertanto alcune considerazioni cliniche speciali. In primo luogo, per una data sindrome geriatrica, sono spesso coinvolti più fattori di rischio e più sistemi di organi. In secondo luogo, le strategie diagnostiche per identificare le cause sottostanti possono talvolta essere inefficaci, onerose, pericolose e costose. Infine, la gestione terapeutica delle manifestazioni cliniche può essere utile anche in assenza di una diagnosi certa o di un chiarimento delle cause sottostanti [11].

### **2.3. LA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA**

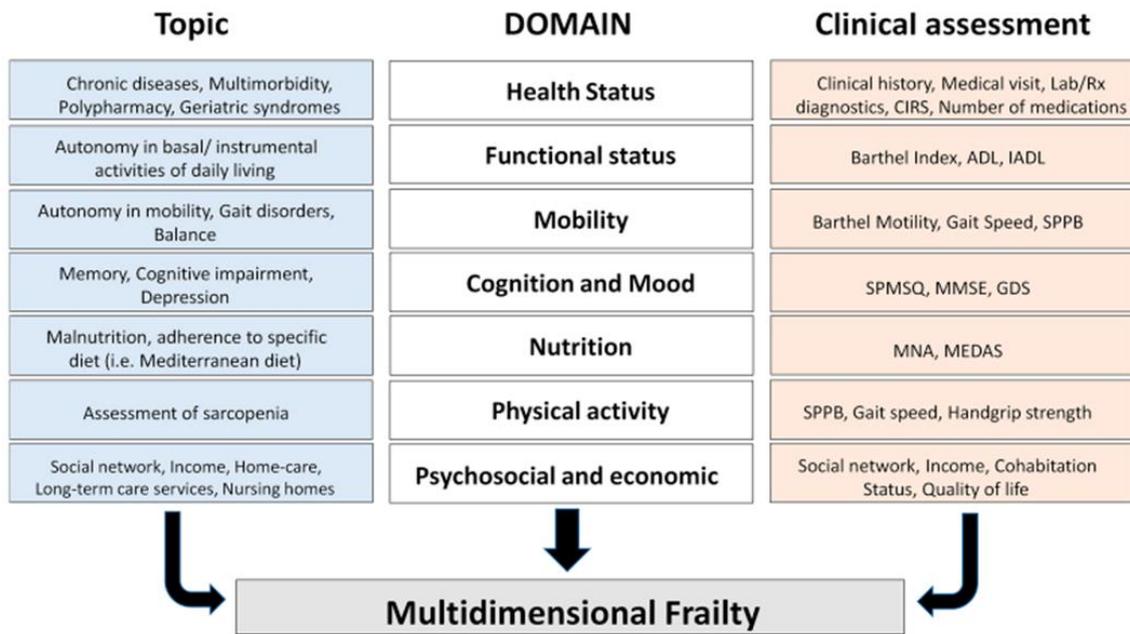
Recentemente, è emerso un nuovo modello concettuale generale della fragilità basato su un'organizzazione gerarchica di tre diversi livelli di complessità, organizzati come gli strati sovrapposti di una cipolla [12]:

- Dimensione interna: meccanismi biologici coinvolti nella fragilità a livello subcellulare (es. disfunzione mitocondriale, stress ossidativo, danno al DNA, accorciamento della lunghezza dei telomeri, metilazione disadattiva del DNA);
- Strato intermedio: potenziali meccanismi fisiopatologici che portano a condizioni di fragilità, tra cui infiammazione cronica di basso grado, squilibrio energetico, carenza anabolica, neurodegenerazione;
- Dimensione esterna: conseguenze cliniche e manifestazioni della fragilità tra cui deficit funzionali, mobilità ridotta, deterioramento cognitivo, perdita di indipendenza nelle attività del vivere quotidiano, malattie croniche multiple, polifarmacoterapia e sindromi geriatriche.

La fragilità è concettualizzata come la perdita di interazione armonica tra domini (noti anche come dimensioni) tra cui riconosciamo domini genetici, biologici, funzionali, cognitivi, psicologici e socio-economici (Figura 3) [13].

La valutazione multidimensionale geriatrica (VMD), in inglese Comprehensive geriatric assessment (CGA), costituisce una parte integrante della moderna metodologia clinica geriatrica. È un processo diagnostico multidisciplinare che valuta le capacità mediche, funzionali, psicologiche e sociali del paziente. Tra gli obiettivi della CGA riconosciamo: valutazione globale dell'anziano al fine di definirne patologie e problemi;

lo sviluppo di un programma terapeutico-riabilitativo individuale; il monitoraggio a lungo termine; la previsione dell'esito prognostico [14].



**Figura 3.** Domains of the multidimensional model of frailty.

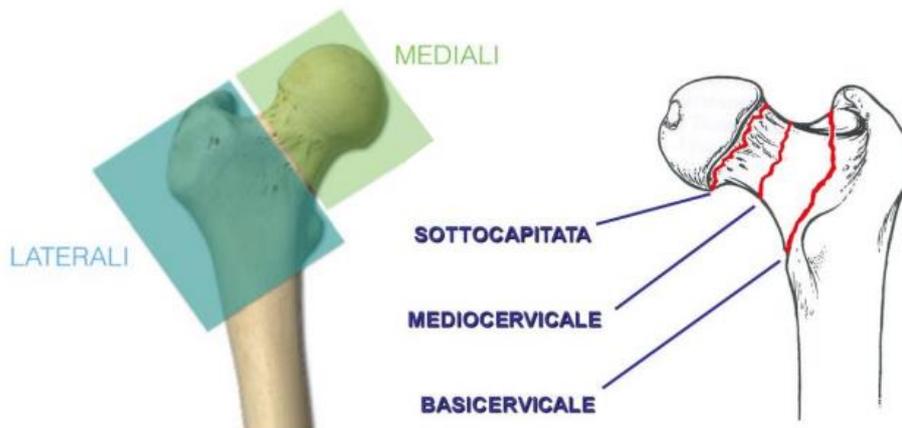
**Abbreviations:** ADL: Activities of Daily Living; IADL: Instrumental Activities of Daily Living; CIRS: Cumulative Illness Rating Scale; GDS: Geriatric Depression Scale; MEDAS: Mediterranean Diet Adherence Screener; MMSE: Mini Mental State Examination; MNA: Mini Nutritional Assessment; SPMSQ: Short Portable Mental State Questionnaire; SPPB: Short Physical Performance Battery.

## 2.4. L'ORTOGERIATRIA

Ad oggi, uno dei modelli di maggior successo ed efficacia della gestione della fragilità basato sull'applicazione della CGA è il modello ortogeriatrico [15].

L'Ortogeriatria, ovvero la combinazione di competenze geriatriche e ortopediche applicata all'anziano fratturato, nasce con lo scopo di gestire in modo ottimale i pazienti con frattura di femore tramite un approccio multidisciplinare. Vari studi hanno riportato che la co-gestione con un geriatra mostra benefici per i pazienti con frattura di femore nel ridurre le complicanze della degenza ospedaliera, la mortalità, le riammissioni e il delirium [16][17][18]. L'intervento programmato da geriatri è focalizzato sulla gestione della comorbilità, revisione dei regimi farmacologici, dolore, nutrizione, osteoporosi, prevenzione delle cadute, gestione del delirio, depressione, mobilizzazione precoce e inizio della riabilitazione [19].

Le fratture prossimali di femore nell'anziano rappresentano un evento grave, con un impatto significativo sulla qualità di vita del paziente. Le fratture del femore prossimale si dividono in fratture mediali o intracapsulari, della parte prossimale del femore, e fratture laterali o extracapsulari, che riguardano la zona trocanterica (Figura 4).



**Figura 4.** Classificazione delle fratture del femore prossimale

La frattura di femore è una delle principali preoccupazioni per la salute pubblica in tutto il mondo, dal momento che l'età media delle persone che ne soffrono è di 80 anni e oltre [28]. L'Italia ha la più alta incidenza di fratture femorali prossimali, con una prevalenza

annuale di oltre 300 casi / 100.000 abitanti per le donne e più di 150 casi per gli uomini [21]. Le proiezioni europee stimano che il carico per la frattura prossimale negli anziani aumenterà a 6,26 milioni entro il 2050 [22].

Sono il risultato di una caduta accidentale o di traumi a bassa energia e sono spesso associate a condizioni mediche generali che possono aumentare il rischio di cadute:

- Farmaci come oppioidi, farmaci dopaminergici, ansiolitici, antidepressivi e ipnotici / sedativi [23];
- Polifarmacoterapia ( $\geq 5$  farmaci prescritti) [24][25];
- Multimorbilità [26];
- Osteoporosi / ridotta massa ossea [27];
- Deterioramento cognitivo [28];
- Patologia cerebrovascolare [26];
- Morbo di Parkinson [29];
- Deficit visivo [30];
- Impairment neuromuscolare [31];
- Caratteristiche fisiche come peso ridotto e/o altezza elevata [32];
- Ridotta attività fisica [33], come l'incapacità di camminare da soli all'aperto [32]
- Caratteristiche della caduta, come tendenza a cadere in casa [32], impatto diretto dell'anca e caduta laterale [33].

Nel paziente anziano la frattura del femore si associa ad un incremento del rischio di mortalità [15,16] e ha un impatto sostanziale, devastante, sulla qualità di vita, comportando il rischio di riduzione della mobilità e deterioramento dello stato funzionale, con conseguente limitazione o perdita dell'autonomia e impossibilità a tornare alle condizioni abitative antecedenti il trauma [17-19]. Il rischio di istituzionalizzazione a seguito della frattura del femore aumenta esponenzialmente con l'età, arrivando fino a 34.8 % negli oldest old [20].

Prove crescenti hanno sottolineato che la frattura di femore nei pazienti fragili in età avanzata è associata ad un aumento della mortalità immediata (30 giorni) (fino al 10% [34][35]) e a 1 anno (12-37% [36][37]). Ci si aspetta che a livello globale il numero di fratture di femore continuerà ad aumentare, fino a raggiungere nel 2050 6 milioni e 300.000 fratture di femore/anno nel mondo [37][38].

Oltre ad incrementare il rischio di mortalità, nel paziente anziano la frattura del femore ha inoltre un impatto sostanziale, talvolta devastante, sulla qualità di vita, comportando il rischio di riduzione della mobilità e deterioramento dello stato funzionale, con conseguente limitazione o perdita dell'autonomia e impossibilità a tornare alle condizioni abitative antecedenti il trauma [39][40].

Sebbene la frattura di femore venga considerata come una condizione prettamente chirurgica, il complesso stato di salute di questa porzione di popolazione di anziani, sommato agli effetti della frattura stessa sullo stato funzionale e sulle comorbidità preesistenti, ci fanno comprendere come l'aspetto non chirurgico sia fondamentale per ottimizzare il risultato clinico.

#### **2.4.1. OSTEOSARCOPENIA E FRATTURA DI FEMORE**

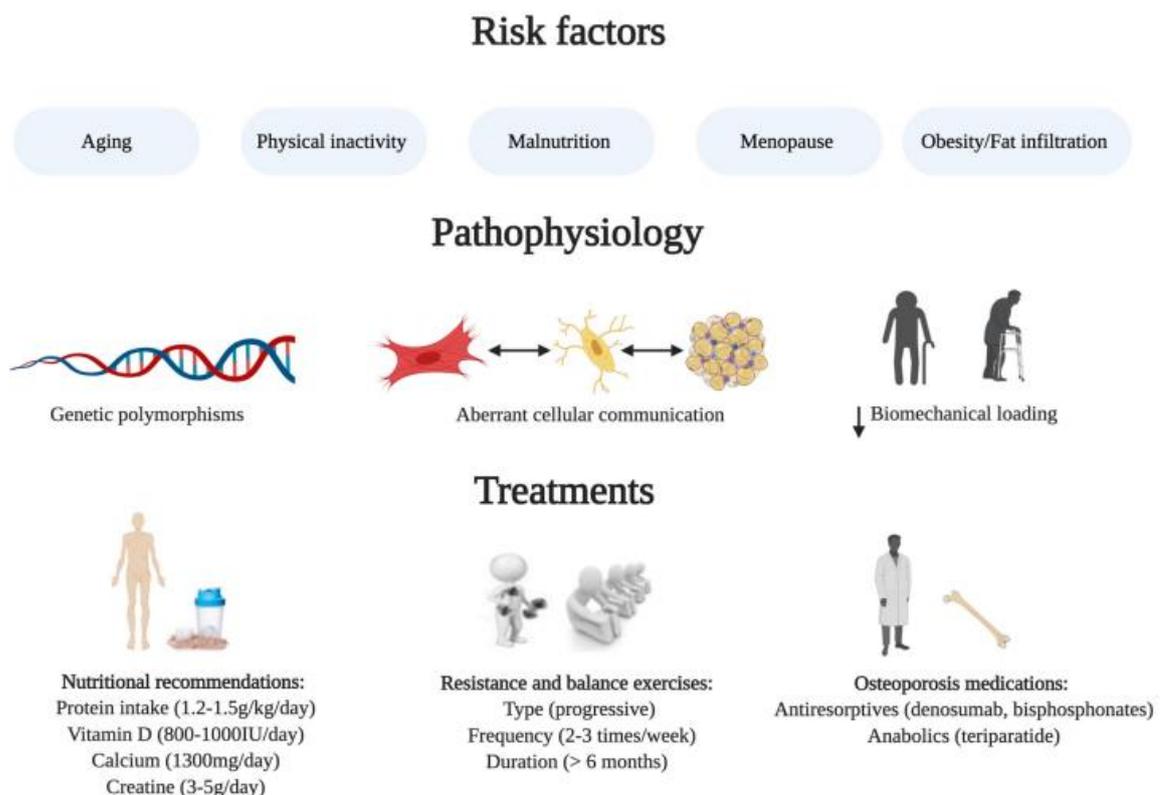
L'osteoporosi descrive la bassa massa ossea e il deterioramento della microarchitettura dell'osso, mentre la sarcopenia è la perdita di massa muscolare, forza e funzione. La coesistenza di queste due condizioni è stata recentemente accorpata nella sindrome definita "osteosarcopenia". Con l'invecchiamento della popolazione, è verosimile affermare che la prevalenza di entrambe le condizioni aumenterà notevolmente nei prossimi decenni ed è associata a un notevole onere personale e sociale. Le sequele per un individuo che soffre di entrambe le condizioni insieme includono un maggiore rischio di cadute, fratture, istituzionalizzazione e mortalità [41].

L'osteoporosi e la sarcopenia sono due condizioni che condividono molte somiglianze, tra cui l'alta prevalenza, gli alti costi socioeconomici, i meccanismi d'azione e gli effetti cruciali sulla qualità della vita dei pazienti. Inoltre, entrambi portano a perdite di massa ossea e qualità muscolare, rispettivamente, che sono legate all'età ma esacerbate dalla presenza di queste malattie [42].

La prevalenza dell'osteosarcopenia varia negli anziani residenti in comunità [5-37% ( $\geq 65$  anni)], con i tassi più alti osservati in quelli con fratture (frattura a basso trauma: ~ 46%; frattura di femore: 17,1-96,3%). I fattori di rischio associati all'osteosarcopenia includono età avanzata [uomini: 14,3% (60-64 anni) a 59,4% ( $\geq 75$  anni); donne: 20,3%

(60-64 anni) a 48,3% ( $\geq 75$  anni)], inattività fisica, basso indice di massa corporea e massa grassa più elevata, malnutrizione, inattività fisica [43][44].

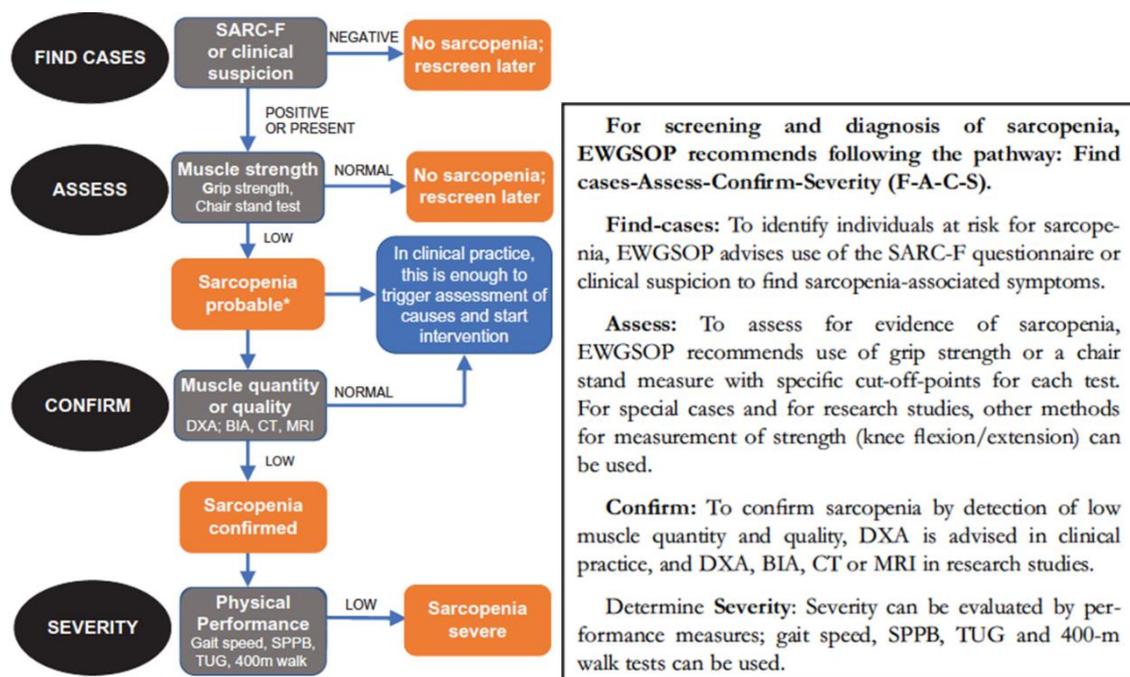
Le evidenze suggeriscono che la fisiopatologia dell'osteosarcopenia include numerosi fattori catabolici guidati dall'immunosenescenza, polimorfismi genetici, carico meccanico ridotto e alterato funzionamento endocrino, nonché diafonia alterata tra muscoli, ossa e cellule adipose [43].



**Figura 5.** Osteosarcopenia: fattori di rischio, patofisiologia e trattamento.

La osteosarcopenia non ha un modello univoco di diagnosi, ma questa si basa sulle definizioni di riferimento di osteoporosi e sarcopenia, che devono essere contemporaneamente presenti. L'algoritmo diagnostico per sarcopenia è ripotato nella figura 6. Se è presente una diagnosi di sarcopenia, una bassa massa ossea determinata dal T-score Bone Mineral Density (BMD - colonna lombare, collo del femore e femore totale)  $< -1,0$  SD (osteopenia) o un punteggio T  $\leq -2,5$  SD (osteoporosi) conferma una

diagnosi di osteosarcopenia [45]. Possono essere poi necessarie indagini mirate che affrontino i fattori di rischio modificabili identificati nella storia e nella valutazione fisica sulla base del sospetto del medico. La maggior parte delle cause secondarie di patologia che portano all'aumento del rischio di cadute e fratture possono essere rilevate testando il siero per 25 (OH) vitamina D, calcio, ormone paratiroideo e testosterone sierico (negli uomini) [43].



**Figura 6.** Algoritmo F-A-C-S per screening e diagnosi di sarcopenia.

L'osteosarcopenia aggrava la fragilità, la disabilità e la depressione, aumentando così la suscettibilità a varie malattie croniche [46].

I deficit muscolari sembrava contribuire più dei deficit ossei alla fragilità [47]. Molti degli esiti avversi della fragilità sono infatti probabilmente mediati dalla sarcopenia. Pertanto, la sarcopenia può essere considerata sia come il substrato biologico per lo sviluppo della fragilità fisica sia come il percorso attraverso il quale derivano gli esiti negativi sulla salute della fragilità. Sebbene la fragilità fisica comprenda solo una parte dello spettro della fragilità, l'identificazione di una base biologica definita (cioè il

declino del muscolo scheletrico) apre nuove strade per lo sviluppo di interventi per rallentare o invertire la progressione di questa condizione [48]. In generale, i criteri per l'identificazione di fragilità e sarcopenia si sovrappongono, ma la fragilità richiede la perdita di peso, mentre la sarcopenia richiede la perdita muscolare. Sia la velocità dell'andatura che la forza di presa della mano sono suggerite per essere utilizzate come misure diagnostiche per le due condizioni poiché la funzione muscolare è cruciale per una qualsiasi delle due sindromi [49].

Le fratture dell'anca sono comuni negli adulti più anziani e fragili e il rischio di esiti avversi e mortalità è significativamente aumentato nei pazienti affetti da osteosarcopenia. Identificare soggetti particolarmente vulnerabili è un passo fondamentale volto a promuovere il recupero postoperatorio e ridurre il rischio di eventi avversi [50]. Oltre ad un incremento della mortalità, osteosarcopenia si associa anche a peggiori outcome funzionali postoperatori, in particolare come riduzione delle autonomie nelle attività della vita quotidiana misurate tramite Barthel Index dopo 1 anno dall'intervento chirurgico [51].

I criteri diagnostici attualmente utilizzati per stabilire la gravità dell'osteosarcopenia non sono facilmente applicabili nei pazienti con fratture dell'anca e mobilità ridotta. Sono pertanto necessari ulteriori studi per identificare i biomarcatori clinicamente rilevanti e la loro accuratezza diagnostica nello stabilire la gravità dell'osteosarcopenia, prevedere gli esiti avversi e guidare i medici nella scelta degli interventi terapeutici appropriati.

#### **2.4.2. IL RUOLO DEL GERIATRA**

È stato dimostrato che la collaborazione tra ortopedici e geriatri migliora gli outcome per i pazienti anziani [15]. Tra gli obiettivi principali di una presa in carico multidimensionale da parte di un geriatra riconosciamo [52]:

- *Riduzione del tempo di attesa operatorio.* L'intervento entro 48 ore, rispetto ad un intervento ritardato, è associato a differenze significative in termini di minore mortalità, maggiore recupero dell'indipendenza, minor incidenza di ulcere da pressione e minor incidenza di complicanze lievi e gravi [53][54].

- *Ripristinare le autonomie pre-frattura del paziente* incentivando la mobilitazione precoce, dal momento che ogni giorno di immobilizzazione rende più difficile raggiungere questo obiettivo a causa della diminuzione della massa e della forza muscolare, dell'aumento della rigidità e del dolore articolare e della perdita di fiducia [55].
- *Riduzione delle riammissioni ospedaliere* [56].
- *Riduzione del rischio di rifrattura* attraverso strategie mirate al cambiamento dello stile di vita, alla prescrizione di farmaci per l'osteoporosi come bifosfonati e alla prevenzione delle cadute. L'incidenza cumulativa di seconda frattura di femore è pari circa al 5% a un anno e al 8% a due anni. [57], con un rischio annuo del 4.1% di età pari o superiore a 75 anni [58].
- *Riduzione della mortalità a breve e lungo termine* [59].

La cogestione ortogeriatrica assume importanza significativa già nel **preoperatorio**. Tradizionalmente, la valutazione preoperatoria ha lo scopo di stabilire se lo stato del paziente è compatibile con la chirurgia, i benefici che da essa può trarne, e selezionare la procedura anestesiológica / chirurgia più appropriata. In accordo con gli *Scottish Standards of Care for Hip Fracture Patients* [60], tutti i pazienti che afferiscono in ospedale per frattura di femore devono essere sottoposti a 6 interventi / trattamenti prima di accedere alla sala operatoria:

1. Controllo del dolore
2. Screening per il delirium
3. Valutazione dell'instabilità clinica
4. Esami ematochimici completi ed elettrocardiogramma
5. Fluidi per via endovenosa
6. Gestione delle lesioni da decubito

Obiettivo chiave di questi interventi è quello di identificare e, ove possibile, *prevenire le condizioni che predispongono alle complicanze postoperatorie* attraverso la raccolta di informazioni clinico/anamnestiche, la gestione delle terapie, e l'identificazione dei fattori di rischio [61]. La valutazione multidimensionale geriatrica (VMD) costituisce una parte integrante della pratica clinica per identificare il grado di fragilità del paziente fratturato di femore. Le prove suggeriscono infatti che la fragilità, misurata con

strumenti diversi, predice la mortalità postoperatoria, le complicanze e la durata prolungata del ricovero ospedaliero [62].

I pazienti con più alta comorbidità e disabilità pre-frattura sono quelli a maggior rischio di sviluppare complicanze dopo l'intervento. Da un punto di vista operativo, la maggior parte dei singoli parametri preoperatori sono fattori di rischio non modificabili, utili per identificare i pazienti che richiedono maggior attenzione [63].

Tra le complicanze da prevenire in primis si trova il *delirium* (Figura 5). L'incidenza di questa sindrome geriatrica negli individui anziani con frattura di femore varia tra il 38% e il 61% ed è maggiore nei pazienti con demenza [64]; rappresenta inoltre un fattore di rischio di mortalità a 6 mesi dalla dimissione ospedaliera [65].

Altro outcome fondamentale è la *gestione del dolore*, già d all'arrivo in pronto soccorso, scegliendo analgesico e dosaggio adeguati all'età, assicurarsi che il trattamento antalgico sia sufficiente a consentire i movimenti necessari alle procedure diagnostiche, alle cure assistenziali e alla riabilitazione [62].

Delirium	Obiettivo	Strategia di prevenzione/gestione
	Prevenzione	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificare i pazienti ad alto rischio al momento del ricovero</li> <li>- Monitorare quotidianamente i fattori di rischio, correggendo ove possibile quelli modificabili</li> <li>- Rimuovere i farmaci che causano delirium</li> <li>- Monitorare i parametri fisiologici vitali, correggendo eventuali anomalie cliniche/laboratoristiche</li> <li>- Controllare il dolore limitando l'uso di oppiacei</li> <li>- Somministrare ossigeno supplementare per mantenere la saturazione &gt;90%</li> <li>- Migliorare l'assunzione di liquidi e l'introito nutrizionale</li> <li>- Promuovere la mobilizzazione precoce e la riabilitazione motoria</li> <li>- Rimuovere eventuali cateteri e tubi il più presto possibile</li> <li>- Promuovere il sonno con misure non farmacologiche</li> <li>- Favorire l'attivazione cognitiva con aiuti ambientali</li> <li>- Coinvolgere i parenti prossimi (<i>caregiver</i>)</li> <li>- Considerare la prevenzione farmacologica nei pazienti ad alto rischio</li> </ul>
	Rilevazione e interventi precoci	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitorare quotidianamente i pazienti utilizzando uno <i>score</i> standardizzato</li> <li>- Cercare e trattare le cause sottostanti</li> <li>- Implementare strategie di prevenzione (vedi sopra)</li> <li>- Intervenire farmacologicamente per ridurre i sintomi</li> </ul>

**Figura 7.** Azioni di prevenzione/gestione del delirium nel paziente anziano affetto da frattura di femore

Nel **postoperatorio**, il geriatra diventa il maggior responsabile delle cure in quanto la maggior parte delle esigenze dei pazienti anziani con frattura del femore sono correlate a problemi clinici. Il punto chiave è quello di monitorare quotidianamente l'eventuale insorgenza di complicanze mediche garantendo così un intervento precoce o quantomeno tempestivo [66][67]. A questo scopo di fondamentale importanza sono: il controllo di ossigenazione, idratazione, nutrizione e gestione del dolore; la mobilizzazione e il recupero precoce di posizione seduta, stazione eretta e deambulazione. La fragilità e le comorbilità, in combinazione con la frattura del femore e l'intervento chirurgico, creano infatti un grado di vulnerabilità che deve essere gestito da una squadra adeguatamente formata.

Le complicanze postoperatorie sono riportate nella tabella 1 [68].

<b>Complicanze mediche</b>	<b>Complicanze chirurgiche</b>
Delirium	Infezione della ferita
Anemia	- Superficiale
Infezioni delle vie urinarie associate a catetere	- Profonda
Polmonite	Dislocazione
Aritmie	dell'impianto
Scompenso cardiaco	
Insufficienza renale	
Mortalità intra-ospedaliera	
Infarto miocardico acuto	
Embolia polmonare	
Altre (sanguinamenti gastrointestinali, ileo paralitico, lesione del nervo femorale, flebiti, disturbi elettrolitici, ulcere da pressione, ritenzione urinaria)	

**Tabella 1.** Complicanze postoperatorie della frattura di femore

Inoltre, le esigenze sanitarie in questa tipologia di pazienti non cessano al termine della fase acuta, poiché la maggior parte di essi necessita di proseguire la riabilitazione

funzionale, o le cure mediche in generale, anche dopo la dimissione ospedaliera in un setting “post-acuto” [69]. Pertanto, anche la pianificazione delle dimissioni in base a esigenze, supporti sociali e desideri dei pazienti, nonché dei familiari prossimi, è un punto cruciale nella gestione interdisciplinare del paziente anziano con frattura di femore [67].

Per quanto riguarda il **rischio di mortalità** dopo frattura di femore, è ampiamente accettata la correlazione con fattori di rischio sia pre- [70][71][72] che post-operatori [73] (Tabella 2). Molti di questi fattori (prevalentemente quelli pre-operatori) non sono modificabili. Per esempio l’età anagrafica avanzata è un correlato per multimorbilità, malnutrizione, osteoporosi, sarcopenia e ridotta attività fisica [20][74], condizioni che sono state tutte osservate avere un impatto sulla sopravvivenza globale dopo la frattura dell'anca, influenzando sia gli esiti a breve che a lungo termine. L’intervento dell’ortogeriatra nel ridurre la mortalità sta quindi nell’identificazione precoce e nel trattamento dei fattori di rischio modificabili.

<b>Fattori di rischio pre-operatori</b>	<b>Fattori di rischio post-operatori</b>
Età avanzata	Complicanze chirurgiche (dislocazione di protesi, infezione del sito chirurgico)
Sesso maschile	
Residenza in casa di cura o struttura	Complicanze mediche (insufficienza renale, aritmie, insufficienza respiratoria, polmonite, ileo paralitico, delirium, ictus, alterazioni ioniche)
Scarsa capacità di deambulazione	
Scarse autonomie nelle attività della vita quotidiana	Mobilizzazione tardiva
Comorbidità multiple	
Demenza o deterioramento cognitivo	Durata della degenza
Diabete	
Cancro	
Malattie cardiache	
ASA score elevato	
Tempo di attesa pre-operatorio	

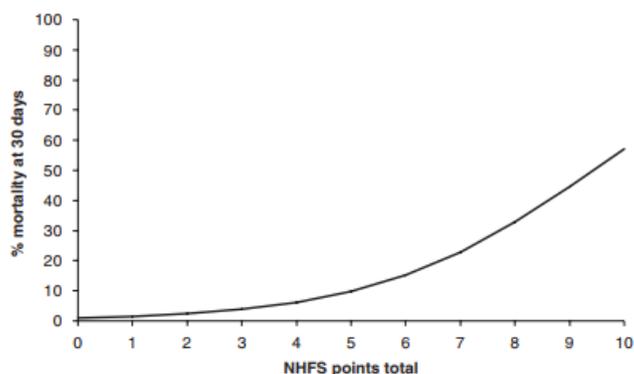
**Tabella 2.** Fattori di rischio di mortalità dopo frattura di femore

Diversi sistemi di valutazione del rischio sono stati sviluppati per colmare questa lacuna clinica. Il Nottingham Hip Fracture Score (NHFS) [59] è tra i più accurati ed è in grado di prevedere la mortalità a 30 giorni dopo la frattura del femore. Si basa su una valutazione multicomponente che include età, sesso, numero di comorbidità ( $\geq 2$ ), stato di demenza, concentrazione di emoglobina al momento del ricovero ( $\leq 10$  g/dL), presenza di malattia neoplastica e collocamento in casa di cura. A ciascuno di questi valori viene attribuito un punteggio (Figura 8) e dalla somma di questi si ottiene lo score di rischio di mortalità.

Variable	Value	Score
Age	<66	0
	66–85 yr	3
	$\geq 86$ yr	4
Sex	Male	1
Admission Hb	$\leq 10$ g dl <sup>-1</sup>	1
MMTS	$\leq 6$ out of 10	1
Living in an institution	Yes	1
Number of co-morbidities	$\geq 2$	1
Malignancy	Yes	1

**Figura 8.** Variabili del Nottingham Hip Fracture Score e punteggi associati

All'aumentare del punteggio totale ottenuto aumenta il rischio di mortalità dopo frattura di femore (Figura 9).



**Figura 9.** Andamento del rischio di mortalità a 30 giorni dopo frattura di femore in base al punteggio di NHFS

Sebbene la fragilità sia fortemente associata a maggiore mortalità, disabilità e ridotta qualità della vita [76][77][78], al momento in letteratura non esistono prove sufficienti del ruolo di questa sindrome geriatrica nella determinazione degli esiti a lungo termine dopo la frattura di femore, compresa la sopravvivenza a lungo termine. È ancora indeterminato se lo stato di fragilità nella frattura da fragilità possa influenzare la capacità di questi pazienti di tollerare la chirurgia e la gestione postoperatoria, riducendo la riserva funzionale e la resilienza a lungo termine.

### **3. SCOPO DELLO STUDIO**

Il paziente anziano fratturato di femore è un paziente complesso, fragile, a grande rischio di complicanze pre- e postoperatorie oltre che di mortalità a breve e lungo termine. Il trattamento di questa condizione necessita pertanto di un team multidisciplinare, con lo scopo di prendere in carico e trattare non solo la frattura in sé, ma anche tutto quello che ad essa si associa.

Partendo da questo background, questo studio mira a valutare il ruolo della fragilità e un insieme di variabili perioperatorie estrinseche e intrinseche, tra cui NFHS, per prevedere la sopravvivenza globale a lungo termine per i pazienti in età avanzata con frattura prossimale di femore mediante un modello multicomponente.

#### 4. MATERIALI E METODI

In questo studio retrospettivo sono stati arruolati 433 pazienti di maggiore o uguale a 65 anni, ricoverati nel reparto di ortogeriatrics dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino (Genova, Italia) da marzo 2020 a settembre 2021 per frattura prossimale di femore (mediale o laterale) causate da trauma a bassa energia (fratture da fragilità).

Sono invece stati esclusi i pazienti non sottoposti a intervento chirurgico (per via di instabilità chirurgica o clinica) e quelli che hanno presentato fratture conseguenti a traumi ad alta energia, fratture periprotetiche o di femore distale.

Tutti i pazienti hanno ricevuto cure ortogeriatriche multidisciplinari pre- e post-operatorie ospedaliere da un team qualificato di geriatri, ortopedici, fisioterapisti e infermieri professionali.

All'ingresso nel nostro reparto sono stati raccolti i seguenti dati:

- Dati demografici;
- Anamnesi dettagliata;
- Polifarmacoterapia;
- Numero di cadute nell'anno precedente;
- Terapia anti-osteoporotica in corso o pregressa.

Tra gli esami ematochimici eseguiti al momento dell'ingresso in pronto soccorso o nel reparto di ortogeriatrics (quindi prima dell'operazione chirurgica) sono stati presi in considerazione i valori di emoglobina e di vitamina D. Per quanto quest'ultimo parametro, sono stati posti diversi cut-of (Tabella 3).

ng/ml	Definizione
< 10	Grave carenza
10-20	Carenza
20-30	Deficit
30-50	Range ideale

**Tabella 3.** Interpretazione dei livelli di 25(OH)D

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione multidimensionale geriatrica (CGA) entro 24 ore dall'ingresso in reparto. La CGA includeva:

- Handgrip test (HG) per valutare la sarcopenia;
- Indice Barthel e Attività strumentali della vita quotidiana (IADL) per valutare lo stato funzionale;
- Mini Nutritional Assessment (MNA-SF) per valutare la malnutrizione;
- Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric (CIRS) per valutare la multimorbilità;
- Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) per lo screening del deterioramento cognitivo.

I test utilizzati sono riportati nell'Appendice.

Lo stato di fragilità è stato valutato anche con l'indice di fragilità secondo lo strumento Rockwood 40-items.

L'NHFS è stato eseguito prima dell'intervento chirurgico sulla base delle cartelle cliniche provenienti sia dal pronto soccorso che dal reparto ortogeriatrico.

Sono state inoltre raccolte le seguenti complicanze post-operatorie:

- Anemizzazione che ha richiesto supporto trasfusionale;
- Delirium;
- Insufficienza renale acuta;
- Infezioni delle vie urinarie;
- Complicanze respiratorie come embolia polmonare;
- Complicanze cardiache (tra cui fibrillazione atriale di nuova insorgenza e scompenso cardiaco acuto);
- Piaghe da decubito;
- Complicanze ortopediche.

Sono stati considerati anche il tempo di attesa per l'intervento chirurgico e il tempo per la verticalizzazione dopo l'intervento chirurgico (eseguita vs. non eseguita, e in quale giornata post-operatoria).

Anche la sede di dimissione dal reparto di ortogeriatrica (casa, RSA, centro di riabilitazione di I livello, altro reparto ospedaliero) è stata considerata.

La sopravvivenza globale dopo la dimissione ospedaliera è stata raccolta attraverso il sistema informatico ospedaliero e attraverso il database elettronico ASL3 (Portale Ligure Socio Sanitario) della città di Genova. La data della censura era febbraio 2022.

## 5. ANALISI STATISTICA

I dati descrittivi sono stati riportati come media con deviazione standard o mediana con IQR.

Le variabili continue (Barthel, IADL, ADL, NHFS) sono state incluse nel modello di Cox senza altre trasformazioni o categorizzazioni, secondo i cut-off della letteratura.

La sopravvivenza globale (OS) è stata calcolata utilizzando il metodo Kaplan-Meier.

L'associazione tra variabili demografiche e cliniche con OS è stata valutata utilizzando il modello di Cox dei rischi proporzionali. Il miglior cut-off per NHFS è stato definito utilizzando la curva ROC di sopravvivenza con un timepoint fissato a 6 mesi.

È stato eseguito un modello di Cox multivariabile che include tutte le variabili cliniche significative all'analisi univariabile con un valore  $p < 0,10$ . I risultati sono stati riportati come hazard-ratio (HR) insieme all'intervallo di confidenza (CI) al 95%. L'indice di concordanza di Harrell è stato anche riportato per misurare la capacità discriminativa di ciascuna variabile clinica.

Stata (v.16; StataCorp) è stato utilizzato per il calcolo.

## 6. RISULTATI

Dei 433 pazienti ricoverati presso la Struttura Semplice di Ortogeriatrics dell'Ospedale Policlinico San Martino da marzo 2020 a settembre 2021, solo 1 paziente è stato escluso in quanto non sottoposto a intervento chirurgico, riducendo quindi il campione a 432.

L'età media dei pazienti è risultata essere pari a 85.7 anni (SD: 6.7) (range, 65-102 years), con una predominanza del sesso femminile, pari al 58.8% del campione (284/432).

La maggior parte dei pazienti ha presentato fenotipo clinico di fragilità (82.2%), con malnutrizione (64,4%) e sarcopenia (88,7%). Altra caratteristica distintiva è un declino funzionale nelle attività strumentali della vita quotidiana (64.4%), misurato tramite IADL, e, in proporzione minore, nelle attività basali della vita quotidiana (28,8%), quantificato attraverso la scala di Barthel.

I pazienti sono inoltre apparsi multimorbidi (mediana 4) e con polifarmacoterapia: 259 pazienti (59.9%) assumevano 5 o più farmaci in terapia cronica domiciliare prima della caduta.

Il fenotipo clinico dei pazienti è illustrato nella Tabella 4.

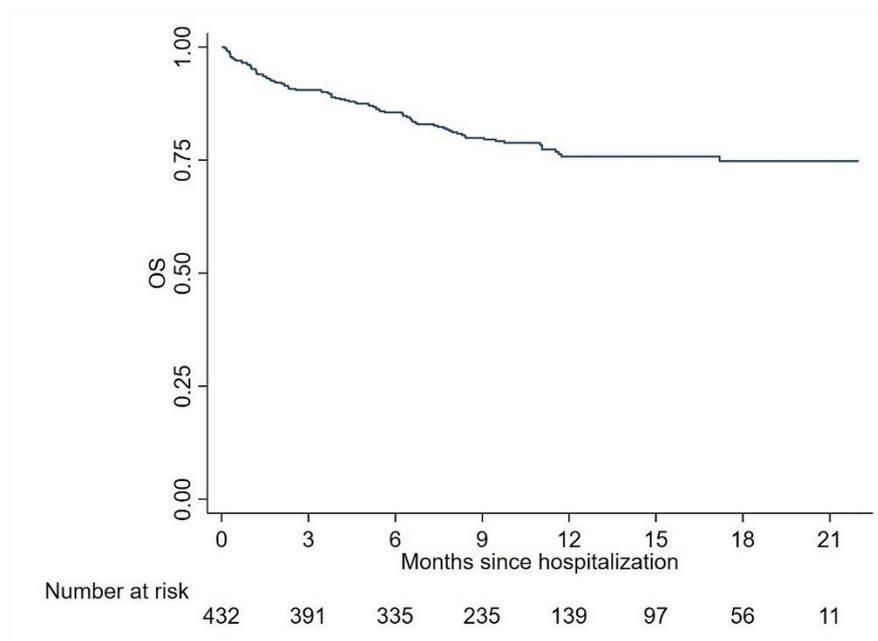
<b>Age</b>	
Mean	85.7 years (SD: 6.7)
Range	65-102
<b>Gender</b>	
Female	254 (58.8%)
Male	178 (41.2%)
<b>Living at home</b>	394 (91.6%)
<b>Falls in the previous year</b>	
Mean	0.82 (SD: 1.47)
Median	0 (range: 0-10)
<b>Anamnesis positive for dementia</b>	
Yes	177 (41.2%)
No	255 (58.8%)
<b>Drugs</b>	
≥ 5	259 (59.9%)
< 5	173 (40.1%)

<b>CGA</b>	
$\geq 3$ impaired domains	306 (70.8%)
$< 3$	126 (29.2%)
<b>Handgrip</b>	
Median	12.2 (IQR: 9.7-15.7)
Pathological	383 (88.7%)
<b>Barthel</b>	
Median	80 (IQR: 50-95)
$< 50$	90 (20.8%).
<b>IADL</b>	
Median	3 (IQR: 1-6)
Dependent	278 (64.4%).
<b>MNA</b>	
Median	10 (IQR: 8-12)
$< 12$	278 (64.4%)
<b>Rockwood 40-items tool</b>	
Median	0.57 (IQR: 0.33-0.73)
Fit	11 (2.6%)
Pre-frail	63 (14.6%)
Frail	358 (82.9%)
<b>CIRS</b>	
Median	4 (IQR: 3-5).
<b>Vitamin D levels</b>	
Median	11.4 (IQR: 4.9-22)
Severe deficiency	202 (46.8%)
Deficiency	102 (23.6%)
Insufficiency	72 (16.7%)
Ideal range	56 (13.0%)
<b>Fracture</b>	
Lateral	222 (51.6%)
Medial	171 (39.8%)
Other	37 (8.6%)
Missing	2
<b>Surgical waiting time (since ER admission)</b>	
Median	2 days (IQR: 1-3; range: 0-11)
<b>Verticalization</b>	
Median	1 day (IQR: 1-2; range: 0-18)
<b>Complications</b>	
Delirium	128 (29.6%)
Anaemia requiring transfusion management	353 (81.7%)
Acute renal failure and/or urinary tract	67 (15.5%)

infections	
Pneumological (such as pulmonary embolism)	84 (19.4%)
Cardiologic	81 (18.8%)
Gastrointestinal	18 (4.2%)
Orthopedic	6 (1.4%)
Immediate mortality	6 (2.1%)
<b>Discharge</b>	
Home	134 (31.0%)
Nursing home	165 (38.2%)
Rehabilitation center	87 (20.1%)
Other ward	20 (4.6%)

**Tabella 4.** Caratteristiche dei pazienti in studio

La sopravvivenza globale (overall survival – OS) a distanza di mesi dalla dimissione ospedaliera è rappresentata dalla curva di Kaplan-Meier mostrata nella figura 10.



**Figura 10.** Curva di Kaplan-Meier che mostra la sopravvivenza globale a distanza di mesi in paziente sottoposti ad operazione di frattura di femore prossimale.

All'analisi multivariata (Tabella 5) NHFS ha mostrato la più alta capacità nel discriminare i pazienti in base alla mortalità (c-index of 0.603). A seguire abbiamo la scala di Barthel (c: 0.595) e le IADL (c: 0.594).

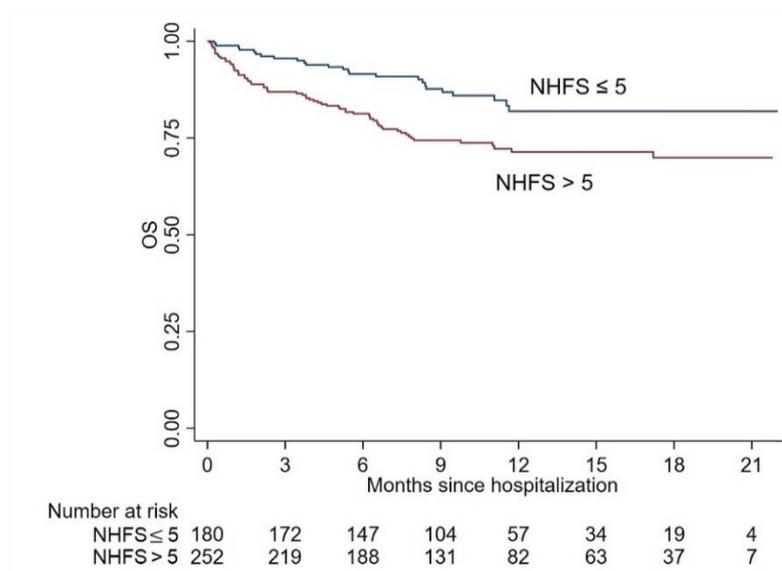
Characteristics	Survivors (n=340)	Non- survivors (n=92)	HR (95% CI); p-value	c- index
<b>Age (1-year)</b>	85.6 (6.9)	86.0 (6.5)	1.01 (0.98-1.04); p=0.52	0.534
<b>Gender</b>				0.50
Males	139 (40.9)	39 (42.4)	1.00 (ref)	
Females	201 (59.1)	53 (57.6)	0.96 (0.63-1.46); p=0.86	
<b>Fracture type</b>				0.535
Lateral	174 (51.4) 131	48 (52.7)	1.00 (ref)	
Medial	(38.6)	40 (44.0)	1.10 (0.72-1.68); p=0.65	
Other	34 (10.0)	3 (3.3)	0.36 (0.11-1.14); p=0.083	
<b>Surgery waiting time (days)</b>	1.91 (1.27)	2.11 (1.93)	1.08 (0.96-1.23); p=0.21	
<b>Verticalization</b>				0.52
Not done	30 (8.8)	17 (18.5)	1.00 (ref)	
Done	310 (91.2)	75 (81.5)	0.42 (0.25-0.71); p=0.001	
<b>Handgrip</b>	13.1 (5.5)	12.3 (5.0)	0.97 (0.93-1.01); p=0.15	0.547
Normal (>16 F/>27 M)	38 (11.2)	11 (12.0)	1.00 (ref)	
Pathological	302 (88.8)	81 (88.0)	0.94 (0.50-1.77); p=0.86	
<b>Barthel</b>	74.7 (24.0)	67.8 (23.3)	0.90 (0.83-0.97); p=0.008	0.595
80-100	190 (55.9)	39 (42.4)	1.00 (ref)	
60-79	59 (17.4)	17 (18.5)	1.41 (0.80-2.49); p=0.24	
<60	91 (26.8)	36 (39.1)	1.85 (1.18-2.92); p=0.008	
<b>IADL</b>	3.78 (2.98)	2.78 (2.70)	0.90 (0.83-0.96); p=0.004	0.594
>3	172 (50.6)	35 (38.0)	1.00 (ref)	
≤3	168 (49.4)	57 (62.0)	1.62 (1.06-2.47); p=0.024	
<b>MNA</b>	10.1 (2.9)	9.6 (3.0)	0.94 (0.87-1.00); p=0.056	0.554
<b>NHFS</b>			1.29 (1.09-1.53); p=0.004	0.603
≤4	5.7 (1.2)	6.1 (1.1)	1.00 (ref)	
>4	49 (14.4)	7 (7.6)	1.91 (0.88-4.13); p=0.10	

$\leq 5$	291 (85.6)	85 (92.4)	1.00 (ref)	0.592
$> 5$			2.04 (1.29-3.24); p=0.002	
<b>CIRS multimorbidity</b>	3.9 (1.7)	4.4 (1.7)	1.15 (1.03-1.29); p=0.016	0.573
<b>Vitamine D 25</b>				
Ideal range	50 (14.7)	6 (6.5)	1.00 (ref)	0.540
Deficiency (any level)	290 (85.3)	86 (93.5)	2.36 (1.03-5.42); p=0.041	

**Tabella 5.** Analisi univariata per la sopravvivenza a lungo termine.

Ref: reference category; HR: hazard-ratio; for continuous variables HR was reported for an increase of 1-unit on the corresponding scale except where differently reported.

Secondo la curva ROC di sopravvivenza, è stato osservato un cut-off ottimale di 5 per NHFS. I pazienti con  $NHFS \geq 5$  erano a più alto rischio (HR = 2,04; p = 0,002) di mortalità (Figura 11).



**Figura 11.** The Kaplan-Meier curve showing overall survival between two groups:  $NHFS \leq 5$  (low-risk) and  $NHFS > 5$  (high risk)

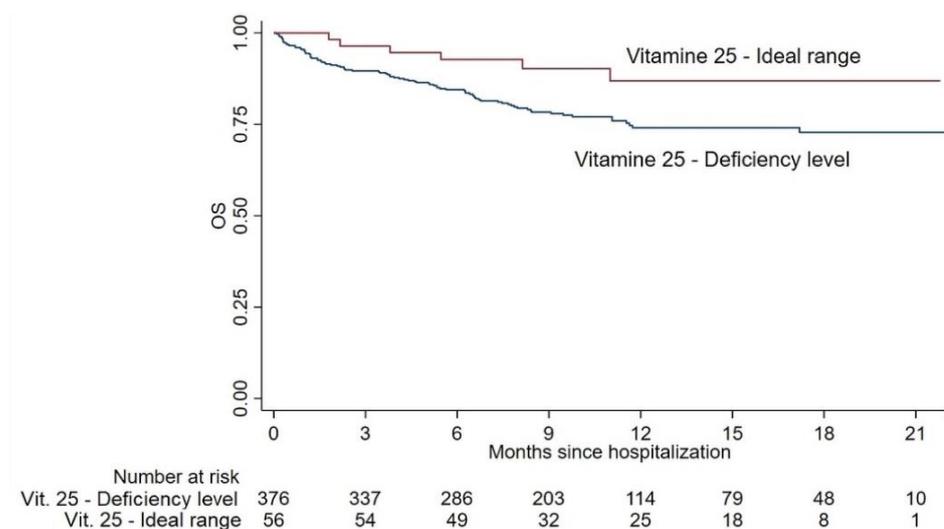
L'analisi multivariata ha mostrato che un punteggio prognostico multicomponente che includeva verticalizzazione ritardata, NHFS  $\geq 5$  e carenza di vitamina 25 era associato a una ridotta sopravvivenza globale (Tabella 6).

Clinical variables	HR (95% CI); p-value	c-index
<b>Verticalization</b>		<b>0.631</b>
Done	1.00 (ref)	
Not done	2.31 (1.36-3.92); p=0.002	
<b>NHFS</b>		
$\leq 5$	1.00 (ref)	
$> 5$	1.96 (1.24-3.10); p=0.004	
<b>Vitamin D 25</b>		
Ideal range	1.00 (ref)	
Deficiency (any level)	2.31 (1.01-5.29); p=0.048	

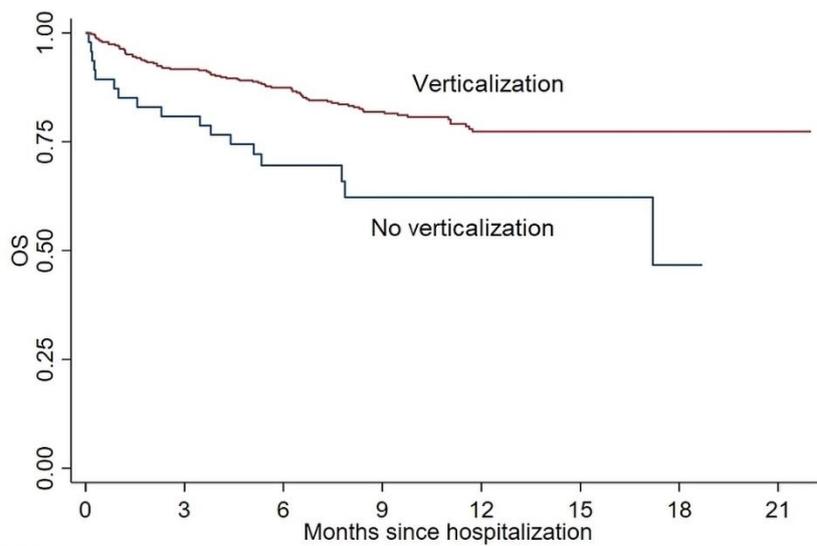
**Tabella 6.** Analisi multivariata per la sopravvivenza a lungo termine

Ref: reference category; HR: hazard-ratio; for continuous variables HR was reported for an increase of 1-unit on the corresponding scale except where differently reported.

Altre curve di Kaplan-Meier sono state costruite per mostrare la sopravvivenza della popolazione dopo la dimissione ospedaliera, associando OS ai valori di vitamina D (Figura 12) e alla verticalizzazione (Figura 13).



**Figura 12.** La curva di Kaplan-Meier che mostra la sopravvivenza globale tra due gruppi: intervallo ideale di vitamina D e livelli di carenza.



Number at risk		0	3	6	9	12	15	18	21
No verticalization	47	38	24	15	9	4	1	0	
Verticalization	385	353	311	220	130	93	55	11	

**Figura 13.** La curva di Kaplan-Meier che mostra la sopravvivenza globale tra due gruppi: pazienti che hanno fatto verticalizzazione vs pazienti che non l'hanno fatto.

## 7. DISCUSSIONE

Nel nostro studio, siamo riusciti a creare un punteggio prognostico multicomponente per la sopravvivenza globale dopo la frattura dell'anca basato sui dati raccolti dai pazienti anziani ricoverati nel reparto di ortogeriatrics. Tutti i pazienti sono stati valutati con CGA al momento del ricovero ospedaliero e l'NHFS è stato calcolato da dati ricavati prima dell'intervento chirurgico. NHFS è risultato la variabile indipendente che ha mostrato la più alta capacità di previsione della sopravvivenza per i pazienti inclusi in questa coorte, con un cut-off ottimale di 5 in base alla curva ROC di sopravvivenza. All'analisi multivariata, l'NHFS, combinato con la mancata verticalizzazione e la carenza di vitamina 25, è risultato fortemente associato a una ridotta OS.

I nostri risultati hanno pertanto mostrato come un modello di previsione multicomponente, che include la stratificazione basata sulla fragilità intrinseca/fenotipica dei pazienti e le variabili perioperatorie e postoperatorie estrinseche, possa predire la OS nei pazienti in età avanzata dopo la frattura del femore.

Nel nostro studio, abbiamo utilizzato NHFS come predittore di sopravvivenza a lungo termine. NHFS è stato originariamente ideato e convalidato per prevedere la mortalità a 1 mese per i pazienti con frattura prossimale di femore trattati chirurgicamente [75]. Non esiste ad oggi in letteratura uniformità sul cut-off di NHFS per discriminare tra basso e alto rischio per la mortalità a 30 giorni, con valori variabili da 4 a 8 [79][80]. Alcuni studi [81][82] sembrano accettare un punteggio  $\geq 5$ , con una sensibilità del 44,2% e una specificità dell'80,8%.

Oltre ad una variabilità nel cut-off utilizzato, è stata inoltre dimostrata una significativa variazione geografica di NHFS, che è profondamente importante quando si interpretano i risultati. Secondo Moppet et al. [83] NHFS varia significativamente tra diverse realtà all'interno del Regno Unito (in particolare Peterborough, Brighton e Nottingham), a causa delle differenze nelle caratteristiche dei pazienti che si presentano a diversi centri. Il loro studio, che includeva pazienti non trattati chirurgicamente, ha anche dimostrato che l'equazione originale NHFS sovrastima la mortalità nei gruppi a rischio più elevato, mentre un'equazione modificata ha mostrato una migliore calibrazione.

L'applicazione di NHFS è stata successivamente estesa alla stratificazione del rischio di mortalità a 1 anno da Wiles et al [82]. Nella loro coorte di 6202 pazienti sottoposti a chirurgia dell'anca, la sopravvivenza era più alta nel gruppo a basso rischio (NHFS  $\leq$  4) a 30 giorni e a 1 anno ( $P < 0,001$ ).

NHFS può anche essere usato per stratificare il rischio di mortalità a 1 anno tra i pazienti che hanno frattura periprotetica dell'anca [84].

Ad oggi, non esistono studi in letteratura in grado di correlare NHFS a un rischio di mortalità più lungo di 1 anno. Nel nostro studio, NHFS è risultato correlato a un rischio più elevato di mortalità post-ospedaliera anche dopo 21 mesi, utilizzando un cut-off di 5 punti.

Oltre a NHFS, nel nostro studio siamo riusciti a evidenziare l'importanza di eseguire CGA nel pre-operatorio per i pazienti con frattura del femore di età superiore ai 65 anni, dal momento che tutte le scale applicate sono risultate associate, quando alterate, ad un aumentato rischio di mortalità, ad eccezione di Handgrip ( $p=0.15$ ) e MNA ( $p=0.056$ ).

La fragilità sta diventando un'importante sindrome clinica nella popolazione anziana, con conseguenti scarsi risultati funzionali, disabilità e ospedalizzazione. Lo screening della fragilità pre-operatoria ha dimostrato di prevedere gli esiti chirurgici nei pazienti più anziani [85]. Ciò sembra anche ridurre il tasso di mortalità, la durata della degenza ospedaliera e il tasso di perdita funzionale [86] e l'incidenza del delirium postoperatorio [87], principalmente grazie alla creazione di modelli di assistenza geriatrica su misura.

La CGA è uno strumento molto utile per valutare gli aspetti multidimensionali della condizione di fragilità, mostrando potenziale soprattutto nella correzione dei principali fattori di rischio prima dell'intervento chirurgico al fine di influenzare la sopravvivenza [88]. L'applicazione della CGA durante il ricovero ospedaliero per frattura di femore si associa a un ridotto rischio di mortalità a 1 mese e quindi ad un miglioramento della sopravvivenza, grazie all'individuazione e correzione di diversi fattori di rischio modificabili e correlati al paziente [89].

La CGA è inoltre un predittore di mortalità a lungo termine per la popolazione generale [90][91]. Ad oggi esistono pochi studi prospettici che affrontano la mortalità a lungo termine negli anziani con fratture di femore [92][93]. Patel et al. hanno esaminato

l'associazione di un punteggio dell'indice di fragilità modificato (mFI-19), basato su una valutazione geriatrica completa, alla mortalità a 1 e 2 anni in un ambiente ortogeriatrico come screening della fragilità, confermando la sua utilità prognostica negli esiti clinici di base [94]. mFI-19 è stato anche convalidato come predittore di mortalità a lungo termine [95], dal momento che il 72% dei pazienti mostrava una condizione fragile e il 18,7% uno stato prefragile, indicando che per un aumento di 0,1 punti sulla scala MF-19 c'era un aumento del rischio di mortalità del 44%.

Le linee guida sulla frattura dell'anca sottolineano la mobilizzazione entro 48 ore dall'intervento chirurgico [96]. La deambulazione precoce è fortemente associata a una diminuzione della mortalità a 30 giorni e 1 anno, indipendentemente dall'età e dalle comorbidità mediche [97][98]. Nel nostro studio, abbiamo confermato l'importanza del carico dopo l'intervento chirurgico, poiché la mancata deambulazione è risultata associata a una maggiore mortalità. Nonostante questo risultato, non siamo stati in grado di correlare la mortalità al giorno post-operatorio di verticalizzazione (deambulazione entro i primi due giorni dopo l'intervento chirurgico rispetto ai giorni successivi).

Il rischio di frattura dell'anca è maggiore negli anziani con livelli insufficienti o bassi di livelli sierici di vitamina 25 (OH) D [99]. I valori di vitamina D sono generalmente inferiori nei pazienti con atrofia ossea o muscolare, anche se pochissimi studi sono stati progettati per valutare lo stato della vitamina D o gli effetti della sua supplementazione nei pazienti osteosarcopenici [100]. Una relazione significativa tra carenza di vitamina D e mortalità dopo frattura dell'anca non è mai stata dimostrata [101][102]. Pertanto, l'osteosarcopenia nei pazienti con frattura dell'anca sembra essere correlata ad un'elevata mortalità al periodo di follow-up di 1 anno. [103][104]. Nel nostro studio, i pazienti con qualsiasi livello di carenza di vitamina 25 avevano un rischio maggiore di mortalità a lungo termine. Questo è il primo studio a confermare tale relazione.

Nella valutazione geriatrica, la handgrip strength (HG) viene utilizzata per valutare la massa muscolare scheletrica e la forza muscolare. HG ed è stato identificato come un predittore emergente di mortalità per frattura dell'anca nei pazienti ortogeriatrici. [105][106].

Inoltre, la malnutrizione è una problematica frequente nei pazienti anziani e potrebbe sembra essere associata ad un incremento della mortalità dopo intervento chirurgico di frattura di femore [107][108]. Nella loro revisione, che includeva 44 studi che hanno analizzato 26.281 soggetti (73,5% donne, 83,6 + - 7,2 anni), Malafarina et al. [109] sono riusciti ad associare la malnutrizione con una maggiore prevalenza di complicanze durante il ricovero per frattura dell'anca, peggior recupero funzionale e maggiore mortalità.

Poiché la sarcopenia e la malnutrizione sono componenti fondamentali della sindrome della fragilità, nonostante nel nostro studio HG o MNA non si siano dimostrati direttamente correlati con il rischio di mortalità, rimangono test fondamentali da eseguire per una per una valutazione globale completa della fragilità del paziente fratturato di femore.

## **8. CONCLUSIONE**

In conclusione, un paziente che sperimenta una frattura prossimale di femore è un individuo estremamente fragile che deve essere curato da un team multicomponente di esperti. La fragilità è multidimensionale e richiede una valutazione approfondita.

Lo scopo del nostro studio era quello di creare un punteggio prognostico multidimensionale multicomponente con i dati raccolti dalle attività quotidiane di routine eseguite in ogni reparto ortogeriatrico.

Abbiamo dimostrato che l'NHFS, uno strumento di facile applicazione ed interpretazione per stratificare i pazienti al momento del ricovero, è il valore indipendente più fortemente associato alla sopravvivenza globale nella nostra popolazione. Inoltre, siamo riusciti a creare un nuovo punteggio che include NHFS in combinazione con carenza di vitamina D e mancata verticalizzazione, che si riferiscono alla ridotta sopravvivenza a lungo termine.

Ciò potrebbe avere un grande impatto nella gestione dei pazienti anziani fragili che presentano una frattura dell'anca, al fine di creare un percorso terapeutico e di follow-up su misura per il paziente.

## 9. APPENDICE

### COMPREHENSIVE GERIATRIC ASSESSMENT (CGA)

#### SCALA DI VALUTAZIONE DELLE ATTIVITÀ DELLA VITA QUOTIDIANA (Barthel Index) [110]

	A	B	C
Alimentazione	0	5	10
Abbigliamento	0	5	10
Toilette personale	0	0	5
Fare il bagno	0	0	5
Controllo defecazione	0	5	10
Controllo minzione	0	5	10
Spostarsi dalla sedia al letto e ritornare	0	10	15
Montare e scendere dal WC	0	5	10
Camminare in piano	0	10	15
Salire o scendere le scale	0	5	10

A) dipendente      B) con aiuto      C) indipendente

**PUNTEGGIO TOTALE \_\_\_\_\_/100**

#### SCALA DI VALUTAZIONE DELLE ATTIVITÀ DELLA VITA QUOTIDIANA INDICE DI BARTHEL

L'Indice di Barthel rappresenta uno degli strumenti di valutazione della funzione fisica più noti, soprattutto in ambito riabilitativo.

Fornisce un punteggio indicativo delle capacità del soggetto di alimentarsi, vestirsi, gestire l'igiene personale, lavarsi, usare i servizi igienici, spostarsi dalla sedia al letto e viceversa, deambulare in piano, salire e scendere le scale, controllare la defecazione e la minzione.

Il punteggio assegnato per ogni funzione può essere 15, 10, 5 o 0. Per esempio, vengono assegnati 10 punti se il soggetto si alimenta autonomamente e 5 punti se richiede aiuto (per esempio tagliare il cibo). Per il controllo della minzione e defecazione si considera indipendente il paziente che gestisce autonomamente i propri bisogni; con aiuto se richiede l'aiuto (anche parziale) di altri per utilizzare strumenti quali pappagallo o padella; dipendente se usa il catetere o presenta episodi di incontinenza, anche saltuari.

Il punteggio massimo è assegnato solo se il paziente esegue il compito in modo completamente indipendente, senza la presenza di personale d'assistenza.

Il punteggio massimo è 100 ed indica l'indipendenza in tutte le attività di base della vita quotidiana.

## Instrumental Activities of Daily Living (IADL) Scale [111]

### I.A.D.L. funzioni conservate...../8

<b>Abilità nell'uso del telefono</b>	Punti
- Usa il telefono di propria iniziativa, cerca e digita i numeri, etc.	<b>1</b>
- Compone pochi numeri ben conosciuti	<b>1</b>
- Risponde al telefono ma non compone i numeri	<b>1</b>
- Non usa il telefono	<b>0</b>
<b>Spesa</b>	
- Provvede a tutte le necessità facendo la spesa autonomamente	<b>1</b>
- Provvede autonomamente alle piccole spese	<b>0</b>
- Necessita di essere accompagnato per fare qualsiasi acquisto	<b>0</b>
- Completamente incapace di fare ogni spesa	<b>0</b>
<b>Preparazione del cibo</b>	
- Progetta, prepara e si serve autonomamente pasti confortevoli	<b>1</b>
- Prepara cibi adeguati se gli ingredienti gli vengono preparati	<b>0</b>
- Si riscalda, prepara e si serve i pasti, o si serve i pasti ma non osserva una dieta appropriata	<b>0</b>
- Deve ricevere i pasti, preparati e serviti	<b>0</b>
<b>Pulizia nella casa</b>	
- Si occupa della pulizia della casa personalmente o con qualche aiuto per i lavori pesanti	<b>1</b>
- Provvede a piccoli lavori di pulizia come lavare i piatti, rifarsi il letto	<b>1</b>
- Provvede a piccoli lavori di pulizia, ma non è in grado di conservare un livello di pulizia accettabile	<b>1</b>
- Necessita di aiuto per qualsiasi lavoro	<b>0</b>
- Non prende parte ai lavori di pulizia della casa	<b>0</b>
<b>Bucato</b>	
- Provvede al bucato degli indumenti personali	<b>1</b>
- Lava i piccoli capi, sciacqua le calze etc.	<b>1</b>
- Il bucato deve essere fatto da altri	<b>0</b>
<b>Mezzi di trasporto</b>	
- Si sposta autonomamente con i mezzi pubblici o guida la propria auto	<b>1</b>
- Organizza i propri spostamenti con taxi, ma non con altri mezzi pubblici	<b>1</b>
- Si sposta con i mezzi pubblici, se accompagnato da un'altra persona	<b>1</b>
- Si sposta limitandosi all'utilizzo del taxi o dell'automobile	<b>0</b>
<b>Responsabilità per trattamenti terapeutici</b>	
- Assume le medicine attenendosi ai tempi e alle dosi corrette	<b>1</b>
- Assume le medicine se gli vengono preparate nelle dosi corrette in anticipo	<b>0</b>
- Non può assumersene la responsabilità	<b>0</b>
<b>Gestione del denaro</b>	
- E' in grado di gestire i propri soldi autonomamente (conti, compilazione assegni, pagamenti dei conti e dell'affitto)	<b>1</b>
- E' in grado di gestire le piccole spese, ma ha bisogno di aiuto per le operazioni bancarie o per acquisti importanti	<b>1</b>
- Incapace di gestire il denaro	<b>0</b>

## Mini Nutritional Assessment- Short Form (MNA-SF) [112]

Risponda alla prima parte del questionario indicando, per ogni domanda, il punteggio appropriato. Sommi il punteggio della valutazione di screening e, se il risultato è uguale o inferiore a 11, completi il questionario per ottenere una valutazione dello stato nutrizionale.

Screening	
<b>A</b> Presenta una perdita dell' appetito? Ha mangiato meno negli ultimi 3 mesi? (perdita d'appetito, problemi digestivi, difficoltà di masticazione o deglutizione) 0 = grave riduzione dell'assunzione di cibo 1 = moderata riduzione dell'assunzione di cibo 2 = nessuna riduzione dell'assunzione di cibo	<input type="checkbox"/>
<b>B</b> Perdita di peso recente (<3 mesi) 0 = perdita di peso > 3 kg 1 = non sa 2 = perdita di peso tra 1 e 3 kg 3 = nessuna perdita di peso	<input type="checkbox"/>
<b>C</b> Motricità 0 = dal letto alla poltrona 1 = autonomo a domicilio 2 = esce di casa	<input type="checkbox"/>
<b>D</b> Nell' arco degli ultimi 3 mesi: malattie acute o stress psicologici? 0 = sì 2 = no	<input type="checkbox"/>
<b>E</b> Problemi neuropsicologici 0 = demenza o depressione grave 1 = demenza moderata 2 = nessun problema psicologico	<input type="checkbox"/>
<b>F</b> Indice di massa corporea (IMC = peso / (altezza) <sup>2</sup> in kg/ m <sup>2</sup> ) 0 = IMC <19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	<input type="checkbox"/>
Valutazione di screening <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
(totale parziale max. 14 punti)	
12-14 punti: stato nutrizionale normale	
8-11 punti: a rischio di malnutrizione	
0-7 punti: malnutrito	
Per una valutazione più approfondita, continuare con le domande G-R	
Valutazione globale	
<b>G</b> Il paziente vive autonomamente a domicilio? 1 = sì 0 = no	<input type="checkbox"/>
<b>H</b> Prende più di 3 medicinali al giorno? 0 = sì 1 = no	<input type="checkbox"/>
<b>I</b> Presenza di decubiti, ulcere cutanee? 0 = sì 1 = no	<input type="checkbox"/>
<b>J</b> Quanti pasti completi prende al giorno? 0 = 1 pasto 1 = 2 pasti 2 = 3 pasti	<input type="checkbox"/>
<b>K</b> Consuma? • Almeno una volta al giorno dei prodotti lattiero-caseari? sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> • Una o due volte la settimana uova o legumi? sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> • Oni giorno della carne, del pesce o del pollame? sì <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> 0.0 = se 0 o 1 sì 0.5 = se 2 sì 1.0 = se 3 sì	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>L</b> Consuma almeno due volte al giorno frutta o verdura? 0 = no 1 = sì	<input type="checkbox"/>
<b>M</b> Quanti bicchieri beve al giorno? (acqua, succhi, caffè, tè, latte...) 0.0 = meno di 3 bicchieri 0.5 = da 3 a 5 bicchieri 1.0 = più di 5 bicchieri	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>N</b> Come si nutre? 0 = necessita di assistenza 1 = autonomamente con difficoltà 2 = autonomamente senza difficoltà	<input type="checkbox"/>
<b>O</b> Il paziente si considera ben nutrito? (ha dei problemi nutrizionali) 0 = malnutrizione grave 1 = malnutrizione moderata o non sa 2 = nessun problema nutrizionale	<input type="checkbox"/>
<b>P</b> Il paziente considera il suo stato di salute migliore o peggiore di altre persone della sua età? 0.0 = meno buono 0.5 = non sa 1.0 = uguale 2.0 = migliore	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>Q</b> Circonferenza brachiale (CB, cm) 0.0 = CB < 21 0.5 = CB ≤ 21 CB ≤ 22 1.0 = CB > 22	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>R</b> Circonferenza del polpaccio (CP in cm) 0 = CP < 31 1 = CP ≥ 31	<input type="checkbox"/>
Valutazione globale (max. 16 punti) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Screening <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Valutazione totale (max. 30 punti) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Valutazione dello stato nutrizionale	
24-30 da 24 a 30 punti <input type="checkbox"/>	stato nutrizionale normale
17-23.5 da 17 a 23,5 punti <input type="checkbox"/>	rischio di malnutrizione
meno 17 punti <input type="checkbox"/>	cattivo stato nutrizionale

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of MNA® - its History and Challenges. J Nut Health Aging 2008; 10: 456-465.  
Rubenstein LZ, Harker JO, Salve A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Gerontol 2001; 56A: M398-377.  
Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nut Health Aging 2006; 10: 466-487.  
© Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners  
© Nestlé, 1994, Revision 2006. N87200 12/99 10M  
Per maggiori informazioni: [www.mna-elderly.com](http://www.mna-elderly.com)

## Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) [113]

### INDICE DI COMORBIDITÀ (CIRS)

(Parmalee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP: Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:130-137)

1) Patologie cardiache (solo cuore)	①	②	③	④	⑤
2) Ipertensione	①	②	③	④	⑤
si valuta la severità, gli organi coinvolti sono considerati separatamente					
3) Patologie vascolari sangue, vasi, midollo, milza, sistema linfatico	①	②	③	④	⑤
4) Patologie respiratorie polmoni, bronchi, trachea sotto la laringe	①	②	③	④	⑤
5) O.O.N.G.L. occhio, orecchio, naso, gola, laringe	①	②	③	④	⑤
6) Apparato GI superiore esofago, stomaco, duodeno, albero biliare, pancreas	①	②	③	④	⑤
7) Apparato GI inferiore intestino, ernie	①	②	③	④	⑤
8) Patologie epatiche solo fegato	①	②	③	④	⑤
9) Patologie renali solo rene	①	②	③	④	⑤
10) Altre patologie genito-urinarie ureteri, vescica, uretra, prostata, genitali	①	②	③	④	⑤
11) Sistema muscolo-scheletro-cuti muscoli, scheletro, tegumenti	①	②	③	④	⑤
12) Patologie sistema nervoso sistema nervoso centrale e periferico; non include la demenza	①	②	③	④	⑤
13) Patologie endocrine-metaboliche include diabete, infezioni, sepsi, stati tossici	①	②	③	④	⑤
14) Patologie psichiatriche-comportamentali include demenza, depressione, ansia, agitazione, psicosi	①	②	③	④	⑤

①: assente; ②: lieve; ③: moderato; ④: grave; ⑤: molto grave

Indice di severità: \_\_\_\_\_

Indice di comorbidity: \_\_\_\_\_

## Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) [114]

1. qual'è la data di oggi? (1)
2. che giorno della settimana è?
3. dove siamo ora? (2)
4. qual'è il suo indirizzo? (3)
5. quanti anni ha?
6. quando è nato? (1)
7. come si chiama il Papa? (4)
8. come si chiama il Presidente della Repubblica? (4)
9. come si chiamava il precedente Presidente? (4)
10. contare all'indietro da 20 di tre in tre fino a due

- (1) corretto solo se giorno, mese e anno sono giusti  
(2) basta anche una definizione generica purchè corretta  
(3) corretto solo se completo di numero civico e località  
(4) corretto anche il nome laico del Papa o solo il cognome del Presidente

**PUNTEGGIO TOTALE ERRATO =**  
NUMERO RISPOSTE ERRATE

- 0-2 errori: memoria normale  
3-4 errori: dubbio disturbo della memoria  
5 o più errori: disturbo della memoria di probabile natura organica

Risposta	
giusta	errata
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pfeiffer EJ, J Am Geriatr Soc 1975

## Frailty Index a 40 items secondo Rockwood (FI -40 item) [115]

1. Necessità di aiuto per fare il bagno	SI=1	NO=0
2. Necessità di aiuto per vestirsi	SI=1	NO=0
3. Necessità di aiuto per alzarsi dalla sedia	SI=1	NO=0
4. Necessità di aiuto per camminare in casa	SI=1	NO=0
5. Necessità di aiuto per mangiare	SI=1	NO=0
6. Necessità di aiuto per l'igiene personale	SI=1	NO=0
7. Necessità di aiuto per uso della toilette	SI=1	NO=0
8. Necessità di aiuto per salire e scendere le scale	SI=1	NO=0
9. Necessità di aiuto per sollevare un peso di 4 Kg	SI=1	NO=0
10. Necessità di aiuto per comperare	SI=1	NO=0
11. Necessità di aiuto per i lavori di casa	SI=1	NO=0
12. Necessità di aiuto per la preparazione dei pasti	SI=1	NO=0
13. Necessità di aiuto per assumere la terapia	SI=1	NO=0
14. Necessità di aiuto per gestire le finanze	SI=1	NO=0
15. Perdita di più di 4 kg nell'ultimo anno	SI=1	NO=0
16. Giudizio qualitativo del soggetto sullo stato di salute	Scarso=1 Scadente=0.75 Buono=0.5	Molto Buono=0.25 Eccellente=0
17. Giudizio sul cambiamento dello stato di salute nell'ultimo anno	Peggioro=1	Miglior=0
18. Stazionamento a letto più di metà del giorno per motivi di salute	SI=1	NO=0
19. Riduzione della attività usuale nell'ultimo mese	SI=1	NO=0
20. Capacità di camminare fuori casa	<3giorni=1	≥3giorni=0
21. Sensazione soggettiva che ogni cosa sia uno sforzo	Molto del tempo=1	Occasionalmente=0.5 Raramente=0
22. Sensazione soggettiva di depressione	Molto del tempo=1	Occasionalmente=0.5 Raramente=0
23. Sensazione soggettiva di felicità	Molto del tempo=0	Occasionalmente=0.5 Raramente=1
24. Sensazione soggettiva di solitudine	Molto del tempo=1	Occasionalmente=0.5 Raramente=0
25. Sensazione di avere problemi nell'affrontare le cose	Molto del tempo=1	Occasionalmente=0.5 Raramente=0

26. Ipertensione arteriosa			Si=1	Sospetto=0.5	No=0
27. Infarto miocardio			Si=1	Sospetto=0.5	No=0
28. Scompenso cardiaco			Si=1	Sospetto=0.5	No=0
29. Ictus cerebri			Si=1	Sospetto=0.5	No=0
30. Cancro			Si=1	Sospetto=0.5	No=0
31. Diabete			Si=1	Sospetto=0.5	No=0
32. Artrosi			Si=1	Sospetto=0.5	No=0
33. Patologia polmonare cronica			Si=1	Sospetto=0.5	No=0
34. MMSE punteggio	≤10=1	Tra11-17= 0.75	Tra18-20=0.5	Tra 21-24= 0.25	≥25=0
35. Picco di flusso spirometrico				Uomini ≤ 340 l/min=1	Donne ≤ 310 l/min =1
36. Forza muscolare spalle (Test di Jobe)				Evocazione di dolore= 1	Assenza di dolore= 0
37. BMI				Uomini < 18.5 ≥ 30 =1  25<30 =0.5	Donne <18.5 ≥ 30 =1  25<30 =0.5
38. Forza muscolare (grip strenght=GS)				Uomini deficit=1  BMI ≤24 GS≤29  BMI 24.1-28, GS≤30  BMI>28 GS≤32	Donne deficit=1  BMI ≤23 GS≤17  BMI 23.1- 26,GS≤17.3  BMI ≤26.1-29, GS≤18  BMI >29, GS≤21
39. Passo abituale (tratta di 6 metri)				Uomini >16 sec =1	Donne >16 sec =1
40. Passo sostenuto (tratta di 6 metri)				Uomini >10 sec =1	Donne >10 secondi=1

PUNTEGGIO RAPPORTO TRA IL NUMERO DI DEFICIT ED IL TOTALE DEI DEFICIT ACCUMULABILI(40)

...../40 → ...../1

**NONFRAIL** ≤ 0,08  
0,08 > **PREFRAIL** < 0,25  
**FRAIL** ≥ 0,25

## 10. BIBLIOGRAFIA

1. Kirkwood TBL (2005) Understanding the odd science of aging. *Cell* 120:437–447. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2005.01.027>
2. Roller-Wirnsberger R, Thurner B, Pucher C, et al (2020) The clinical and therapeutic challenge of treating older patients in clinical practice. *Br J Clin Pharmacol* 86:1904–1911. <https://doi.org/10.1111/BCP.14074>
3. Cesari M, Marzetti E, Thiem U, et al (2016) The geriatric management of frailty as paradigm of the end of the disease era. *Eur J Intern Med* 31:11–14. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.03.005>
4. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, et al (2013) Frailty consensus: A call to action. *J Am Med Dir Assoc* 14:392–397. <https://doi.org/10.1016/J.JAMDA.2013.03.022>
5. Hoogendijk EO, Afilalo J, Ensrud KE, et al (2019) Frailty: implications for clinical practice and public health. *Lancet* 394:1365–1375. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31786-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31786-6)
6. Ensrud KE, Kats AM, Schousboe JT, et al (2018) Frailty Phenotype and Healthcare Costs and Utilization in Older Women. *J Am Geriatr Soc* 66:1276–1283. <https://doi.org/10.1111/JGS.15381>
7. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al (2001) Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56:. <https://doi.org/10.1093/GERONA/56.3.M146>
8. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al (2005) A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 173:489–495. <https://doi.org/10.1503/CMAJ.050051>
9. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, et al (2008) A standard procedure for creating a frailty index. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-8-24>
10. Tinetti ME, Inouye SK, Gill TM, Doucette JT (1995) Shared Risk Factors for Falls, Incontinence, and Functional Dependence: Unifying the Approach to

Geriatric Syndromes. *JAMA* 273:1348–1353.  
<https://doi.org/10.1001/JAMA.1995.03520410042024>

11. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA (2007) Geriatric Syndromes: Clinical, Research and Policy Implications of a Core Geriatric Concept. *J Am Geriatr Soc* 55:780. <https://doi.org/10.1111/J.1532-5415.2007.01156.X>
12. Ferrucci L, Fabbri E WJ (2017) Frailty. In: Hazzard's Geriatr. Med. Gerontol. 7<sup>th</sup> Ed. McGraw Hill Educ.  
<https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1923&sectionid=144521585&jumpsectionID=144521613>. Accessed 14 Sep 2023
13. Pilotto A, Custodero C, Maggi S, et al (2020) A multidimensional approach to frailty in older people. *Ageing Res Rev* 60:101047.  
<https://doi.org/10.1016/J.ARR.2020.101047>
14. Pilotto A, Cella A, Pilotto A, et al (2017) Three Decades of Comprehensive Geriatric Assessment: Evidence Coming From Different Healthcare Settings and Specific Clinical Conditions. *J Am Med Dir Assoc* 18:192.e1-192.e11.  
<https://doi.org/10.1016/J.JAMDA.2016.11.004>
15. Grigoryan K V., Javedan H, Rudolph JL (2014) Ortho-Geriatric Care Models and Outcomes in Hip Fracture Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Orthop Trauma* 28:e49. <https://doi.org/10.1097/BOT.0B013E3182A5A045>
16. Hemsall VJ, Robertson DRC, Campbell MJ, Briggs RS (1990) Orthopaedic Geriatric Care—Is It Effective?: A Prospective Population-Based Comparison of Outcome in Fractured Neck of Femur. *J R Coll Physicians Lond* 24:47
17. Vidán M, Serra JA, Moreno C, et al (2005) Efficacy of a comprehensive geriatric intervention in older patients hospitalized for hip fracture: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 53:1476–1482. <https://doi.org/10.1111/J.1532-5415.2005.53466.X>
18. Stenvall M, Olofsson B, Nyberg L, et al (2007) Improved performance in activities of daily living and mobility after a multidisciplinary postoperative rehabilitation in older people with femoral neck fracture: a randomized controlled

- trial with 1-year follow-up. *J Rehabil Med* 39:232–238.  
<https://doi.org/10.2340/16501977-0045>
19. Sletvold O, Helbostad JL, Thingstad P, et al (2011) Effect of in-hospital comprehensive geriatric assessment (CGA) in older people with hip fracture. The protocol of the Trondheim Hip Fracture trial. *BMC Geriatr* 11:.  
<https://doi.org/10.1186/1471-2318-11-18>
  20. LeBlanc KE, Muncie HL, LeBlanc LL (2014) Hip fracture: diagnosis, treatment, and secondary prevention. *Am Fam Physician* 89:945–951
  21. Kanis JA, Odén A, McCloskey E V., et al (2012) A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int* 23:2239–2256. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-1964-3>
  22. Cooper C, Campion G, Melton LJ (1992) Hip fractures in the elderly: A world-wide projection. *Osteoporos Int* 2:285–289.  
<https://doi.org/10.1007/BF01623184/METRICS>
  23. Thorell K, Ranstad K, Midlöv P, et al (2014) Is use of fall risk-increasing drugs in an elderly population associated with an increased risk of hip fracture, after adjustment for multimorbidity level: a cohort study. *BMC Geriatr* 14:.  
<https://doi.org/10.1186/1471-2318-14-131>
  24. Kojima T, Akishita M, Nakamura T, et al (2012) Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. *Geriatr Gerontol Int* 12:425–430.  
<https://doi.org/10.1111/J.1447-0594.2011.00783.X>
  25. Lai SW, Liao KF, Liao CC, et al (2010) Polypharmacy correlates with increased risk for hip fracture in the elderly: a population-based study. *Medicine (Baltimore)* 89:295–299. <https://doi.org/10.1097/MD.0B013E3181F15EFC>
  26. Díaz AR, Navas PZ (2018) Risk factors for trochanteric and femoral neck fracture. *Rev Esp Cir Ortop y Traumatol (English ed)* 62:134–141.  
<https://doi.org/10.1016/J.RECOT.2017.09.002>
  27. Pisani P, Renna MD, Conversano F, et al (2016) Major osteoporotic fragility fractures: Risk factor updates and societal impact. *World J Orthop* 7:171–181.

<https://doi.org/10.5312/WJO.V7.I3.171>

28. Enkelaar L, Smulders E, van Schrojenstein Lantman-de Valk H, et al (2013) Prospective study on risk factors for falling in elderly persons with mild to moderate intellectual disabilities. *Res Dev Disabil* 34:3754–3765.  
<https://doi.org/10.1016/J.RIDD.2013.07.041>
29. Benzinger P, Rapp K, Maetzler W, et al (2014) Risk for femoral fractures in Parkinson's disease patients with and without severe functional impairment. *PLoS One* 9:. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0097073>
30. Loriaut P, Loriaut P, Boyer P, et al (2014) Visual impairment and hip fractures: a case-control study in elderly patients. *Ophthalmic Res* 52:212–216.  
<https://doi.org/10.1159/000362881>
31. Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, et al (1996) Fall-related factors and risk of hip fracture: The EPIDOS prospective study. *Lancet* 348:145–149.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)01440-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)01440-7)
32. Meriläinen S, Nevalainen T, Luukinen H, Jalovaara P (2002) Risk factors for cervical and trochanteric hip fracture during a fall on the hip. *Scand J Prim Health Care* 20:188–192. <https://doi.org/10.1080/028134302760234672>
33. Wei TS, Hu CH, Wang SH, Hwang KL Fall Characteristics, Functional Mobility and Bone Mineral Density as Risk Factors of Hip Fracture in the Community-Dwelling Ambulatory Elderly
34. Daugaard CL, Jorgensen HL, Riis T, et al (2012) Is mortality after hip fracture associated with surgical delay or admission during weekends and public holidays? A retrospective study of 38,020 patients. *Acta Orthop* 83:609–613.  
<https://doi.org/10.3109/17453674.2012.747926>
35. Dubljanin Raspopovic E, Markovic Denic L, Marinkovic J, et al (2015) Early mortality after hip fracture: what matters? *Psychogeriatrics* 15:95–101.  
<https://doi.org/10.1111/PSYG.12076>
36. Leibson CL, Tosteson ANA, Gabriel SE, et al (2002) Mortality, disability, and nursing home use for persons with and without hip fracture: a population-based

- study. *J Am Geriatr Soc* 50:1644–1650. <https://doi.org/10.1046/J.1532-5415.2002.50455.X>
37. Abrahamsen B, Van Staa T, Ariely R, et al (2009) Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int* 20:1633–1650. <https://doi.org/10.1007/S00198-009-0920-3>
  38. Von Friesendorff M, Besjakov J, Åkesson K (2008) Long-term survival and fracture risk after hip fracture: A 22-year follow-up in women. *J Bone Miner Res* 23:1832–1841. <https://doi.org/10.1359/jbmr.080606>
  39. Dyer SM, Crotty M, Fairhall N, et al (2016) A critical review of the long-term disability outcomes following hip fracture. *BMC Geriatr* 16:. <https://doi.org/10.1186/S12877-016-0332-0>
  40. Alexiou KI, Roushias A, Varitimidis SE, Malizos KN (2018) Clinical Interventions in Aging Dovepress Quality of life and psychological consequences in elderly patients after a hip fracture: a review. *Clin Interv Aging* 13–143. <https://doi.org/10.2147/CIA.S150067>
  41. Clynes MA, Gregson CL, Bruyère O, et al (2021) Osteosarcopenia: where osteoporosis and sarcopenia collide. *Rheumatology (Oxford)* 60:529–537. <https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEAA755>
  42. Edwards MH, Dennison EM, Aihie Sayer A, et al (2015) Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone* 80:126–130. <https://doi.org/10.1016/J.BONE.2015.04.016>
  43. Kirk B, Zanker J, Duque G (2020) Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 11:609–618. <https://doi.org/10.1002/JCSM.12567>
  44. Kirk B, Miller S, Zanker J, Duque G (2020) A clinical guide to the pathophysiology, diagnosis and treatment of osteosarcopenia. *Maturitas* 140:27–33. <https://doi.org/10.1016/J.MATURITAS.2020.05.012>
  45. Polito A, Barnaba L, Ciarapica D, Azzini E (2022) Osteosarcopenia: A Narrative Review on Clinical Studies. *Int J Mol Sci* 23:.

<https://doi.org/10.3390/IJMS23105591>

46. Park K-S, Lee G-Y, Seo Y-M, et al Disability, Frailty and Depression in the community-dwelling older adults with Osteosarcopenia.  
<https://doi.org/10.1186/s12877-021-02022-2>
47. Tembo MC, Mohebbi M, Holloway-Kew KL, et al (2021) The contribution of musculoskeletal factors to physical frailty: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord* 22:. <https://doi.org/10.1186/S12891-021-04795-4>
48. Bernabei R, Martone AM, Vetrano DL, et al (2014) Frailty, Physical Frailty, Sarcopenia: A New Conceptual Model. *Stud Health Technol Inform* 203:78–84.  
<https://doi.org/10.3233/978-1-61499-425-1-78>
49. Cederholm T (2015) Overlaps between Frailty and Sarcopenia Definitions. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 83:65–69. <https://doi.org/10.1159/000382063>
50. Granchi D, Caudarella R BN Osteosarcopenia in hip fracture: taking cues from pathophysiology for clinical practice. *J Biol Regul Homeost Agents* 34(5 Suppl):81–86
51. Bae GC, Moon KH (2020) Effect of Osteosarcopenia on Postoperative Functional Outcomes and Subsequent Fracture in Elderly Hip Fracture Patients. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 11:. <https://doi.org/10.1177/2151459320940568>
52. Tarazona-Santabalbina FJ, Belenguer-Varea Á, Rovira E, Cuesta-Peredó D (2016) Orthogeriatric care: improving patient outcomes. *Clin Interv Aging* 11:843. <https://doi.org/10.2147/CIA.S72436>
53. Orosz GM, Magaziner J, Hannan EL, et al (2004) Association of timing of surgery for hip fracture and patient outcomes. *JAMA* 291:1738–1743.  
<https://doi.org/10.1001/JAMA.291.14.1738>
54. Moran CG, Wenn RT, Sikand M, Taylor AM (2005) Early mortality after hip fracture: is delay before surgery important? *J Bone Joint Surg Am* 87:483–489.  
<https://doi.org/10.2106/JBJS.D.01796>
55. Wilson H (2013) Multi-disciplinary care of the patient with acute hip fracture:

How to optimise the care for the elderly, traumatised patient at and around the time of the fracture to ensure the best short-term outcome as a foundation for the best long-term outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 27:717–730.  
<https://doi.org/10.1016/J.BERH.2014.02.003>

56. Neuerburg C, Förch S, Gleich J, et al (2019) Improved outcome in hip fracture patients in the aging population following co-managed care compared to conventional surgical treatment: a retrospective, dual-center cohort study. *BMC Geriatr* 19:. <https://doi.org/10.1186/S12877-019-1289-6>
57. Lönnroos E, Kautiainen H, Karppi P, et al (2007) Incidence of second hip fractures. A population-based study. *Osteoporos Int* 18:1279–1285.  
<https://doi.org/10.1007/S00198-007-0375-3>
58. Shen SH, Huang KC, Tsai YH, et al (2014) Risk analysis for second hip fracture in patients after hip fracture surgery: a nationwide population-based study. *J Am Med Dir Assoc* 15:725–731. <https://doi.org/10.1016/J.JAMDA.2014.05.010>
59. Van Heghe A, Mordant G, Dupont J, et al (2022) Effects of Orthogeriatric Care Models on Outcomes of Hip Fracture Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Calcif Tissue Int* 110:162. <https://doi.org/10.1007/S00223-021-00913-5>
60. Ward K Scottish Standards of Care for Hip Fracture Patients
61. Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia SIOT (2021) Fratture Del Femore Proximale Nell'Anziano. 1–122
62. Lin HS, Watts JN, Peel NM, Hubbard RE (2016) Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. *BMC Geriatr* 16:.  
<https://doi.org/10.1186/S12877-016-0329-8>
63. Sheehan KJ, Guerrero EM, Tainter D, et al (2019) Prognostic factors of in-hospital complications after hip fracture surgery: a scoping review. *Osteoporos Int* 30:1339–1351. <https://doi.org/10.1007/S00198-019-04976-X>
64. Lundström M, Stenvall M, Olofsson B (2012) Symptom profile of postoperative delirium in patients with and without dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 25:162–169. <https://doi.org/10.1177/0891988712455221>

65. Bellelli G, Mazzola P, Morandi A, et al (2014) Duration of postoperative delirium is an independent predictor of 6-month mortality in older adults after hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 62:1335–1340. <https://doi.org/10.1111/JGS.12885>
66. Pioli G, Bendini C, Pignedoli P (2021) Post-operative Management. *Pract Issues Geriatr* 155–180. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-48126-1\\_11/TABLES/1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-48126-1_11/TABLES/1)
67. De Vincentis A, Behr AU, Bellelli G, et al (2020) Management of hip fracture in the older people: rationale and design of the Italian consensus on the orthogeriatric co-management. *Aging Clin Exp Res* 32:1393–1399. <https://doi.org/10.1007/S40520-020-01574-4>
68. Folbert EC, Hegeman JH, Gierveld R, et al (2017) Complications during hospitalization and risk factors in elderly patients with hip fracture following integrated orthogeriatric treatment. *Arch Orthop Trauma Surg* 137:507–515. <https://doi.org/10.1007/S00402-017-2646-6>
69. Ranhoff AH, Holvik K, Martinsen MI, et al (2010) Older hip fracture patients: three groups with different needs. *BMC Geriatr* 10:.. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-10-65>
70. Hu F, Jiang C, Shen J, et al (2012) Preoperative predictors for mortality following hip fracture surgery: A systematic review and meta-analysis. *Injury* 43:676–685. <https://doi.org/10.1016/J.INJURY.2011.05.017>
71. Smith T, Pelpola K, Ball M, et al (2014) Pre-operative indicators for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 43:464–471. <https://doi.org/10.1093/AGEING/AFU065>
72. Chang W, Lv H, Feng C, et al (2018) Preventable risk factors of mortality after hip fracture surgery: Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 52:320–328. <https://doi.org/10.1016/J.IJSU.2018.02.061>
73. Blanco JF, da Casa C, Pablos-Hernández C, et al (2021) 30-day mortality after hip fracture surgery: Influence of postoperative factors. *PLoS One* 16:.. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0246963>
74. Inoue T, Maeda K, Nagano A, et al Undernutrition, Sarcopenia, and Frailty in

- Fragility Hip Fracture: Advanced Strategies for Improving Clinical Outcomes.  
<https://doi.org/10.3390/nu12123743>
75. Maxwell MJ, Moran CG, Moppett IK (2008) Development and validation of a preoperative scoring system to predict 30 day mortality in patients undergoing hip fracture surgery. *Br J Anaesth* 101:511–517.  
<https://doi.org/10.1093/bja/aen236>
  76. Proietti M, Cesari M (2020) Frailty: What Is It? [https://doi.org/10.1007/978-3-030-33330-0\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-33330-0_1)
  77. Xue Q-L (2010) The Frailty Syndrome: Definition and Natural History.  
<https://doi.org/10.1016/j.cger.2010.08.009>
  78. Pioli G, Bendini C, Pignedoli P, et al (2018) Orthogeriatric co-management - managing frailty as well as fragility. *Injury* 49:1398–1402.  
<https://doi.org/10.1016/J.INJURY.2018.04.014>
  79. Rushton PRP, Reed MR, Pratt RK (2015) Independent validation of the Nottingham Hip Fracture Score and identification of regional variation in patient risk within England. *Bone Jt J* 97-B:100–103. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.97b1.34670>
  80. van Rijckevorsel VAJIM, Roukema GR, Klem TMAL, et al (2021) Validation of the Nottingham Hip Fracture Score (NHFS) in Patients with Hip Fracture: A Prospective Cohort Study in the Netherlands. *Clin Interv Aging* 16:1555.  
<https://doi.org/10.2147/CIA.S321287>
  81. Karres J, Heesakkers NA, Ultee JM, Vrouwenraets BC (2015) Predicting 30-day mortality following hip fracture surgery: Evaluation of six risk prediction models. *Injury* 46:371–377. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.11.004>
  82. Wiles MD, Moran CG, Sahota O, Moppett IK (2011) Nottingham Hip Fracture Score as a predictor of one year mortality in patients undergoing surgical repair of fractured neck of femur. *Br J Anaesth* 106:501–504.  
<https://doi.org/10.1093/BJA/AEQ405>
  83. Moppett IK, Parker M, Griffiths R, et al (2012) CLINICAL PRACTICE

- Nottingham Hip Fracture Score: longitudinal and multi-centre assessment.  
<https://doi.org/10.1093/bja/aes187>
84. Grewal MUS, Bawale MR, Singh PB, et al (2022) The use of Nottingham Hip Fracture score as a predictor of 1-year mortality risk for periprosthetic hip fractures. *Injury* 53:610–614. <https://doi.org/10.1016/J.INJURY.2021.12.027>
85. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, et al (2010) Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg* 210:901–908.  
<https://doi.org/10.1016/J.JAMCOLLSURG.2010.01.028>
86. Roberts HJ, Barry J, Nguyen K, et al (2021) 2021 John Charnley award: A protocol-based strategy when using hemiarthroplasty or total hip arthroplasty for femoral neck fractures decreases mortality, length of stay, and complications. *Bone Jt J* 103-B:3–8. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B7.BJJ-2020-2414.R1/LETTERTOEDITOR>
87. Forni S, Pieralli F, Sergi A, et al (2016) Mortality after hip fracture in the elderly: The role of a multidisciplinary approach and time to surgery in a retrospective observational study on 23,973 patients. *Arch Gerontol Geriatr* 66:13–17.  
<https://doi.org/10.1016/J.ARCHGER.2016.04.014>
88. Holt G, Smith R, Duncan K, McKeown DW (2010) Does delay to theatre for medical reasons affect the peri-operative mortality in patients with a fracture of the hip? *J Bone Jt Surg - Ser B* 92:835–841. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.92B6.24463/LETTERTOEDITOR>
89. Pajulammi HM, Pihlajamäki HK, Luukkaala TH, et al (2017) The Effect of an In-Hospital Comprehensive Geriatric Assessment on Short-Term Mortality During Orthogeriatric Hip Fracture Program-Which Patients Benefit the Most? *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 8:183–191.  
<https://doi.org/10.1177/2151458517716516>
90. Varan HD, Kizilarlanoglu MC, Dogrul RT, et al (2021) Comparative Evaluation of Predictive Ability of Comprehensive Geriatric Assessment Components Including Frailty on Long-Term Mortality. *Exp Aging Res* 47:220–231.  
<https://doi.org/10.1080/0361073X.2021.1876395>

91. Su CH, Lin SY, Lee CL, et al (2022) Prediction of Mortality in Older Hospitalized Patients after Discharge as Determined by Comprehensive Geriatric Assessment. *Int J Environ Res Public Health* 19:.  
<https://doi.org/10.3390/IJERPH19137768>
92. Song Y, Wu Z, Huo H, Zhao P (2022) The Impact of Frailty on Adverse Outcomes in Geriatric Hip Fracture Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front public Heal* 10:.  
<https://doi.org/10.3389/FPUBH.2022.890652>
93. Zanetti M, De Colle P, Niero M, et al (2023) Multidimensional prognostic index predicts short- and long-term mortality and rehospitalizations in older patients with hip fracture. *Aging Clin Exp Res*.  
<https://doi.org/10.1007/S40520-023-02433-8>
94. Patel K V., Brennan KL, Brennan ML, et al (2014) Association of a modified frailty index with mortality after femoral neck fracture in patients aged 60 years and older. *Clin Orthop Relat Res* 472:1010–1017.  
<https://doi.org/10.1007/S11999-013-3334-7>
95. Pizzonia M, Giannotti C, Carmisciano L, et al (2021) Frailty assessment, hip fracture and long-term clinical outcomes in older adults. *Eur J Clin Invest* 51:.  
<https://doi.org/10.1111/ECI.13445>
96. Overview | Hip fracture: management | Guidance | NICE
97. Heiden JJ, Goodin SR, Mormino MA, et al (2021) Early Ambulation after Hip Fracture Surgery Is Associated with Decreased 30-Day Mortality. *J Am Acad Orthop Surg* 29:E238–E242.  
<https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-20-00554>
98. Aprisunadi, Nursalam N, Mustikasari M, et al (2023) Effect of Early Mobilization on Hip and Lower Extremity Postoperative: A Literature Review. *SAGE open Nurs* 9:237796082311678.  
<https://doi.org/10.1177/23779608231167825>
99. Habibi Ghahfarrokhi S, Mohammadian-Hafshejani A, Sherwin CMT, Heidari-Soureshjani S (2022) Relationship between serum vitamin D and hip fracture in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Metab* 40:541–

553. <https://doi.org/10.1007/S00774-022-01333-7>
100. Bruyère O, Cavalier E, Reginster JY (2017) Vitamin D and osteosarcopenia: an update from epidemiological studies. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 20:498–503. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000411>
101. Dauny V, Thietart S, Cohen-Bittan J, et al (2022) Association between Vitamin D Deficiency and Prognosis after Hip Fracture Surgery in Older Patients in a Dedicated Orthogeriatric Care Pathway. *J Nutr Health Aging* 26:324–331. <https://doi.org/10.1007/S12603-022-1762-3>
102. Ingstad F, Solberg LB, Nordsletten L, et al (2021) Vitamin D status and complications, readmissions, and mortality after hip fracture. *Osteoporos Int* 32:873–881. <https://doi.org/10.1007/S00198-020-05739-9>
103. Yoo J Il, Kim H, Ha YC, et al (2018) Osteosarcopenia in Patients with Hip Fracture Is Related with High Mortality. *J Korean Med Sci* 33:. <https://doi.org/10.3346/JKMS.2018.33.E27>
104. Balogun S, Winzenberg T, Wills K, et al (2019) Prospective associations of osteosarcopenia and osteodynapenia with incident fracture and mortality over 10 years in community-dwelling older adults. *Arch Gerontol Geriatr* 82:67–73. <https://doi.org/10.1016/J.ARCHGER.2019.01.015>
105. Xu BY, Yan S, Low LL, et al (2019) Predictors of poor functional outcomes and mortality in patients with hip fracture: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord* 20:. <https://doi.org/10.1186/S12891-019-2950-0>
106. Yoo J Il, Kim H, Ha YC, et al (2018) Osteosarcopenia in Patients with Hip Fracture Is Related with High Mortality. *J Korean Med Sci* 33:. <https://doi.org/10.3346/JKMS.2018.33.E27>
107. van Wissen J, van Stijn MFM, Doodeman HJ, Houdijk APJ (2016) Mini Nutritional Assessment and Mortality after Hip Fracture Surgery in the Elderly. *J Nutr Health Aging* 20:964–968. <https://doi.org/10.1007/S12603-015-0630-9>
108. Gumieiro DN, Rafacho BPM, Gonçalves AF, et al (2013) Mini Nutritional Assessment predicts gait status and mortality 6 months after hip fracture. *Br J*

Nutr 109:1657–1661. <https://doi.org/10.1017/S0007114512003686>

109. Malafarina V, Reginster JY, Cabrerizo S, et al (2018) Nutritional Status and Nutritional Treatment Are Related to Outcomes and Mortality in Older Adults with Hip Fracture. *Nutrients* 10:. <https://doi.org/10.3390/NU10050555>
110. MAHONEY FI, BARTHEL DW (1965) FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX. *Md State Med J* 14:61–65
111. Katz S (1983) Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc* 31:721–727. <https://doi.org/10.1111/J.1532-5415.1983.TB03391.X>
112. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, et al (2001) Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56:. <https://doi.org/10.1093/GERONA/56.6.M366>
113. LINN BS, LINN MW, GUREL L (1968) Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc* 16:622–626. <https://doi.org/10.1111/J.1532-5415.1968.TB02103.X>
114. Pfeiffer E (1975) A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 23:433–441. <https://doi.org/10.1111/J.1532-5415.1975.TB00927.X>
115. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, et al (2008) A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr* 8:. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-8-24>