

  
SOCIETÀ ITALIANA  
DI GERONTOLOGIA  
E GERIATRIA

**64** CONGRESSO NAZIONALE SIGG

*Continuità di affetti, continuità di cure*

ROMA, 27/30 NOVEMBRE 2019 - AUDITORIUM DELLA TECNICA

# FRATTURA DI FEMORE E MORTALITA' A LUNGO TERMINE: IL RUOLO DELL'INDICE DI FRAGILITA'



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI GENOVA



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO  
Sistema Sanitario Regione Liguria

Dott.ssa Chiara Giannotti  
Dottorato di Ricerca  
Curriculum gerontologia, fisiopatologia  
della malattie geriatriche e medicina anti-aging

Clinica Geriatrica e Cure Intermedie  
Prof. Odetti, Prof. Monacelli, Prof. Nencioni

# Introduzione:

La frattura del femore, *frattura da fragilità* ossea,  
come “epidemia geriatrica”

Evento spesso fatale nell’anziano,  
gravato da elevata **mortalità, morbilità e disabilità:**

il 29-50% dei soggetti non recupera i livelli di autonomia pre-frattura  
(Zuckerman JD et al., J Am AcadOrthop Surg 1994; Bentler SE et al., Am J Epidemiol 2009)

Rappresenta un enorme carico sui costi della sanità pubblica.



# MORTALITA' DOPO LA FRATTURA DEL FEMORE:

- Tasso di mortalità **a un anno** tra il **12% e il 37%**.  
(Leibson CL et al., J Am Geriatr Soc. 2002; Abrahamsen B et al., Osteoporos Int. 2009)
- Kilci e col. riportano un tasso di mortalità cumulativa nel primo, secondo e terzo anno rispettivamente del 29,17%, 33,33% e 36,67%.  
(Kilci O et al. PLoS One. 2016 )
- In una coorte di anziani seguiti per cinque anni di follow-up la mortalità raggiungeva il **60%**. (Cameron ID et al., J Bone Miner Res. 2010)
- L'eccesso di mortalità si verifica **durante i primi 6 mesi** dopo la frattura del femore.  
(P. Vestergaard et al., Osteoporos Int 2007; von Friesendorff M et al., Osteoporos Int. 2016)



# FATTORI ASSOCIATI ALLA MORTALITA'

## A BREVE E LUNGO TERMINE:

- **Età avanzata** (Kilci O et al. PLoS One. 2016; Karademir G et al., Int J Surg. 2015)
- **Genere maschile** (Haentjens P et al. Ann Intern Med. 2010; Holt et al., J Bone Joint Surg 2008; Ekstrom W et al. Clin Interv Aging 2015)
- **Elevato punteggio ASA** (Kilci O et al. PLoS One. 2016)
- **Tipologia di intervento chirurgico (protesi cementata)** (Kilci O et al. PLoS One. 2016; Karademir G et al., Int J Surg. 2015)
- **Tempo di attesa chirurgica** (Holt et al., J Bone Joint Surg Br 2010; NICE 2107)
- **Comorbilità preesistenti:** in particolare l'insufficienza cardiaca, la BPCO, la malattia di Parkinson, le neoplasie. (Paksima N et al., Hosp Jt Dis. 2008; Teng GG et al., Clin Exp Rheumatol. 2008 ) e **la demenza** (Toby Smith et al., Toby Smith; Bellelli G et al., Int J Geriatr Psychiatry. 2008 ; Schaller F et al., Bone 2012 )
- **Insorgenza di complicanze post-operatorie** (Paksima N et al., Hosp Jt Dis. 2008; Folbert EC et al., Arch Orthop Trauma Surg 2017)
- **Stato funzionale e performance fisica pre-morbosa** (Jamal Sepah Y et al., Int Orthop. 2010; Hannan EL et al., JAMA. 2001)



# FATTORI ASSOCIATI ALLA MORTALITA'

## A BREVE E LUNGO TERMINE:

- **Età avanzata** (Kilci O et al. PLoS One. 2016; Karademir G et al., Int J Surg. 2015)
- **Genere maschile** (Haentjens P et al. Ann Intern Med. 2010; Holt et al., J Bone Joint Surg 2008; Ekstrom W et al. Clin Interv Aging 2015)
- **Elevato punteggio ASA** (Kilci O et al. PLoS One. 2016)
- **Tipologia di intervento chirurgico (protesi cementata)** (Kilci O et al. PLoS One. 2016; Karademir G et al., Int J Surg. 2015)
- **Tempo di attesa chirurgica** (Holt et al., J Bone Joint Surg Br 2010; NICE 2107)
- **Comorbilità preesistenti:** in particolare l'insufficienza cardiaca, la BPCO, la malattia di Parkinson, le neoplasie. (Paksima N et al., Hosp Jt Dis. 2008; Teng GG et al., Clin Exp Rheumatol. 2008 ) e **la demenza** (Toby Smith et al., Toby Smith; Bellelli G et al., Int J Geriatr Psychiatry. 2008 ; Schaller F et al., Bone 2012 )
- **Insorgenza di complicanze post-operatorie** (Paksima N et al., Hosp Jt Dis. 2008; Folbert EC et al., Arch Orthop Trauma Surg 2017)
- **Stato funzionale e performance fisica pre-morbosa** (Jamal Sepah Y et al., Int Orthop. 2010; Hannan EL et al., JAMA. 2001)



# FATTORI ASSOCIATI ALLA MORTALITA'

## A BREVE E LUNGO TERMINE:

- **Età avanzata** (Kilci O et al. PLoS One. 2016; Karademir G et al., Int J Surg. 2015)
- **Genere maschile** (Haentjens P et al. Ann Intern Med. 2010; Holt et al., J Bone Joint Surg 2008; Ekstrom W et al. Clin Interv Aging 2015)
- **Elevato punteggio ASA** (Kilci O et al. PLoS One. 2016)
- **Tipologia di intervento chirurgico (protesi cementata)** (Kilci O et al. PLoS One. 2016; Karademir G et al., Int J Surg. 2015)
- **Tempo di attesa chirurgica** (Holt et al., J Bone Joint Surg Br 2010; NICE 2107)
- **Comorbilità preesistenti:** in particolare l'insufficienza cardiaca, la BPCO, la malattia di Parkinson, le neoplasie. (Paksima N et al., Hosp Jt Dis. 2008; Teng GG et al., Clin Exp Rheumatol. 2008 ) e **la demenza** (Toby Smith et al., Toby Smith; Bellelli G et al., Int J Geriatr Psychiatry. 2008 ; Schaller F et al., Bone 2012 )
- **Insorgenza di complicanze post-operatorie** (Paksima N et al., Hosp Jt Dis. 2008; Folbert EC et al., Arch Orthop Trauma Surg 2017)
- **Stato funzionale e performance fisica pre-morbosa** (Jamal Sepah Y et al., Int Orthop. 2010; Hannan EL et al., JAMA. 2001)



# Preface

## The New Geriatric Giants

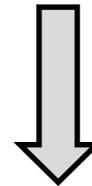


John E. Morley, MB, BCH  
*Editor*

In 1965, Bernard Isaacs coined the term “geriatric giants.” At that time, he named the geriatric giants as immobility, instability, incontinence, and impaired intellect/memory.

Over the subsequent fifty years, geriatrics has evolved, and today, the understanding of the modern “geriatric giants” has evolved to encompass the four new syndromes of

frailty, sarcopenia, the anorexia of aging, and cognitive impairment.



**These conditions are the harbingers**

**of falls, hip fractures,  
depression, and delirium.**



# FRAGILITA' CLINICA E FRATTURA DEL FEMORE:

- Esiste una forte associazione tra frattura da fragilità ossea e fragilità fenotipica dell'anziano, e soprattutto tra frattura di femore e fragilità.

Orthogeriatric co-management – managing frailty as well as fragility

Giulio Pioli<sup>a,\*</sup>, Chiara Bendini<sup>a</sup>, Paolo Pignedoli<sup>a</sup>, Andrea Giusti<sup>b</sup>, David Marsh<sup>c</sup>

<sup>a</sup>ASMN-IRCCS Hospital, Reggio Emilia, Italy

<sup>b</sup>Department of locomotor System, Rheumatology Unit, ASL 003, Genova, Italy

<sup>c</sup>University College London, Fragility Fracture Network, UK

Injury, Int. J. Care Injured 2018

ACS NSQIP®/AGS BEST PRACTICE GUIDELINES:  
Optimal Preoperative Assessment of the Geriatric Surgical Patient

2012

## FRAILTY

### Recommendations

1. Evaluation of the patient for frailty syndrome and documentation of his or her frailty score<sup>91</sup> is recommended (Table 10).

**La valutazione della fragilità, in grado di stimare le riserve fisiologiche dell'anziano, è sempre più riconosciuta come elemento che contribuisce alla definizione prognostica e all'ottimizzazione dei piani di cura.**



Sebbene almeno un terzo degli anziani con frattura di femore siano classificabili come fragili e un terzo vulnerabili,

l'utilizzo dell'indice di fragilità non è stato ancora approfonditamente studiato in popolazioni ortogeriatriche.

**Which frailty measure is a good predictor of early post-operative complications in elderly hip fracture patients?**

Joanne Kua<sup>1</sup> · Rani Ramason<sup>1</sup> · Ganesan Rajamoney<sup>2</sup> · Mei Sian Chong<sup>1</sup>

Arch Orthop Trauma Surg (2016) 136:639–647

→ **Superiorità dell'IF** rispetto al modello fenotipico nella popolazione ortogeriatrica per morbidità post-operatoria e recupero funzionale a 6 mesi



# Obiettivi dello studio

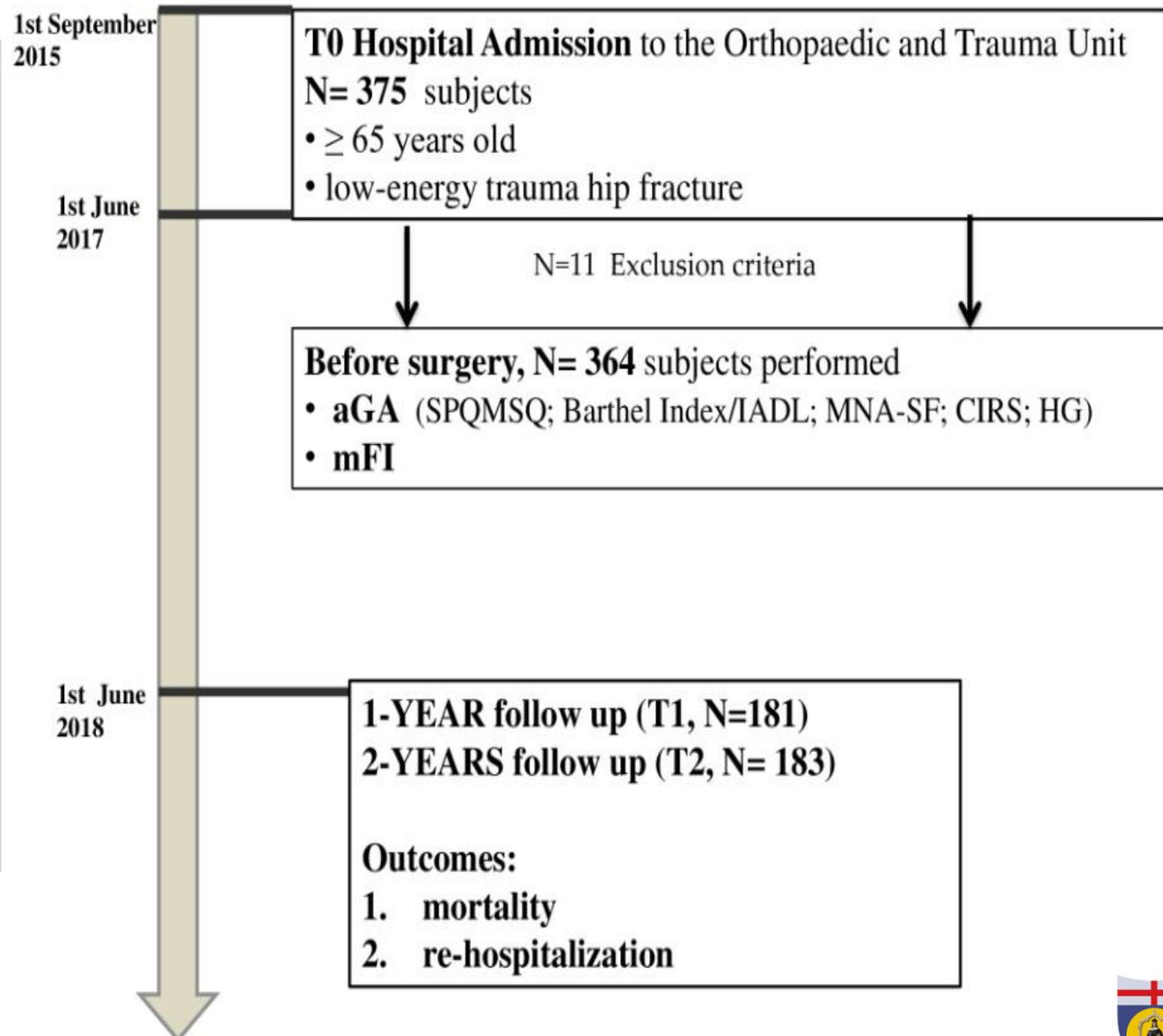
- Valutare l'accuratezza prognostica del Frailty Index (mFI) modificato a 26 elementi, rispetto alla valutazione geriatrica (GA) nel prevedere la mortalità a lungo termine e i nuovi ricoveri in ospedale in pazienti anziani sottoposti a intervento chirurgico per frattura di femore



# DISEGNO DELLO STUDIO E SELEZIONE DEI PAZIENTE

**Studio prospettico e osservazionale :**

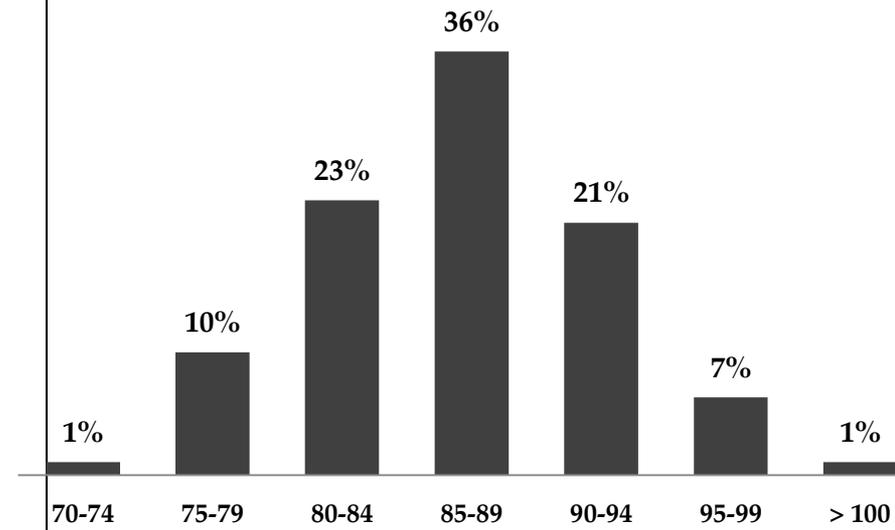
- ✓ **anziani con frattura prossimale di femore da fragilità**
- ✓ **sottoposti a chirurgia presso l'U.O. Ortopedia e Traumatologia d'Urgenza, Dipartimento di Emergenza, Policlinico Ospedaliero San Martino, Genova, Italia**



# Risultati:

## Caratteristiche cliniche dei pazienti

VARIABLE	N	%
ETA' media ( $\pm$ DS)	86.57 $\pm$ 5.9	range 72-103 anni
Genere:		
Donne	284	78
Uomini	80	22
Classi di età		
< 85	127	35
85 - 95	209	57
> 95	28	8
SETTING		
Domicilio	121	33
Domicilio con assistenza	218	60
Residenze per anziani	25	7
CAPACITA' MOTORIA pre-frattura		
Outdoor	115	32
Indoor	194	53
With help	55	15
Ausili per la deambulazione	88	25
Pregresse fratture	104	28
Tipo di Frattura		
Mediale	182	50
Laterale	182	50
Attesa chirurgica (in giorni)	2.2 $\pm$ 1.41	
< 48 h	243	67
> 48 h	121	33
punteggio ASA		
1	10	3
2	149	41
3	125	34
4	79	22

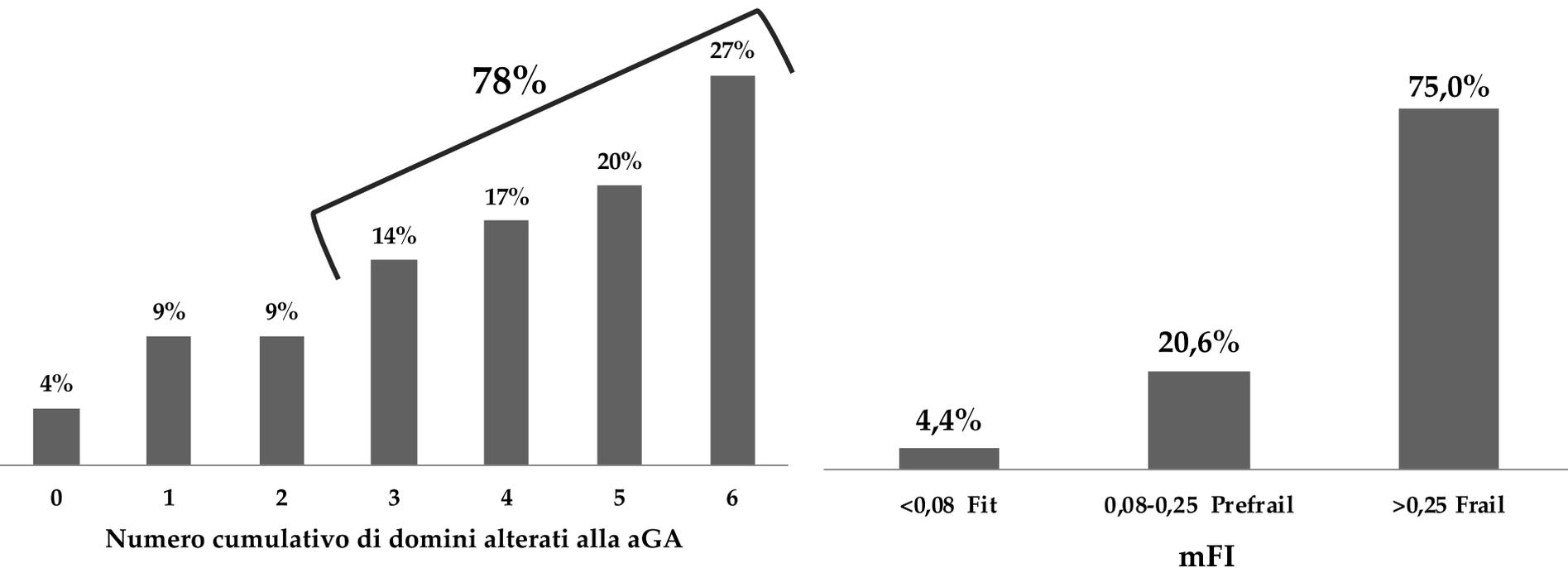


# Risultati: *Caratteristiche cliniche dei pazienti*

<b>Abbreviated geriatric assessment</b>		<b>(MEDIAN SCORE (IQR))</b>
<b>SPQMSQ</b>		4 (1 – 7)
<b>BARTHEL INDEX</b>		75 (50 – 95)
<b>ADL</b>		5 (3 – 6)
	<b>Ipertensione arteriosa</b>	<b>76%</b>
	<b>Fibrillazione atriale</b>	<b>21%</b>
	<b>Insufficienza cardiaca</b>	<b>38%</b>
	<b>Diabete mellito</b>	<b>17%</b>
	<b>Insufficienza renale cronica</b>	<b>19%</b>
	<b>BPCO</b>	<b>17%</b>
	<b>Neoplasie</b>	<b>16%</b>
	<b>Demenza</b>	<b>52%</b>
	<b>Depressione</b>	<b>27%</b>

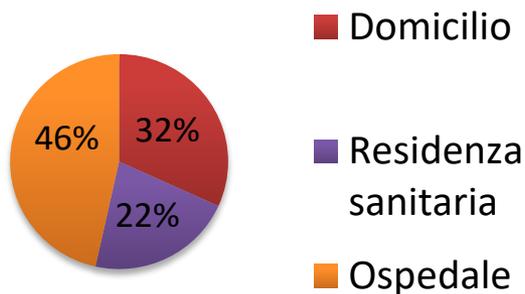
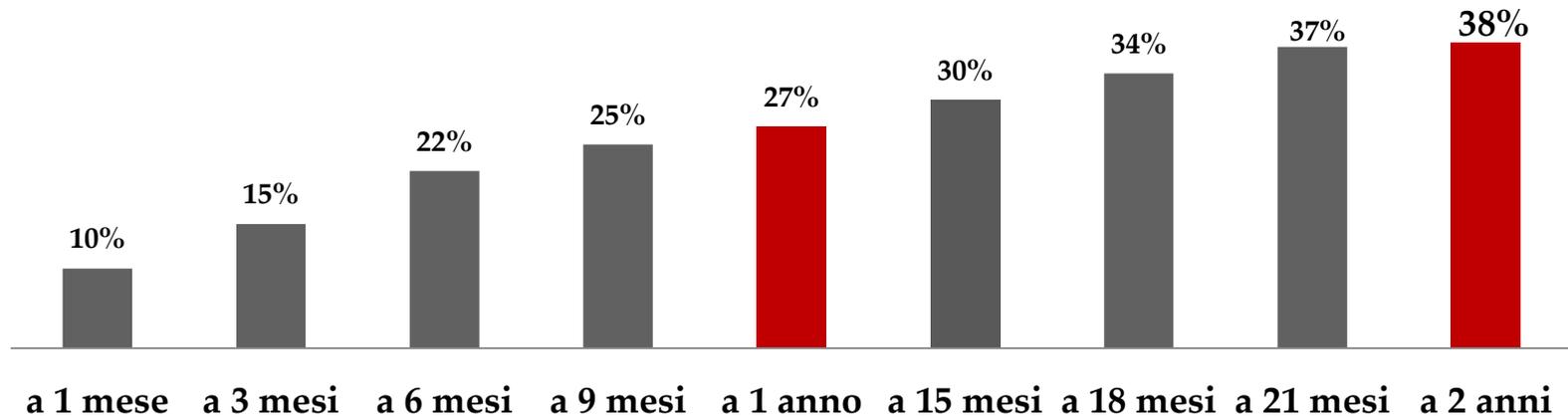


# Distribuzione delle frequenze percentuali dello spettro di vulnerabilità clinica secondo il punteggio aGA e l'indice di fragilità modificato



# Risultati: *Mortalità a due anni*

Frequenze cumulative della mortalità a due anni (N=183).



aGA (I=0.66) e mFI (I=0.68)  
hanno dimostrato una simile  
accuratezza predittiva.



# Variabili associate con la mortalità a lungo termine

	Univariable		Multivariable	
	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
<b>aGA (1-point)</b>	1.43 (1.27 – 1.60)	< 0.001	-	-
<b>mIF (each percent point)</b>	1.03 (1.02 - 1.04)	< 0.001	1.01 (1.00-1.03)	0.05
<b>Age</b>	1.05 (1.02-1.08)	0.002	1.04 (1.01-1.07)	0.013
<b>Gender (Male)</b>	2.29 (1.60-3.28)	<0.001	2.05 (1.42-2.97)	<0.001
<b>Mobility</b>				
<b>Outdoor</b>	1.00 (Ref.)		1 (Ref.)	
<b>Indoor</b>	3.23 (1.94-5.37)	<0.001	1.86 (0.95-3.65)	0.071
<b>With help</b>	6.08 (3.41-10.82)	<0.001	2.75 (1.13-6.66)	0.025
<b>Hand Grip</b>	0.90 (0.86 - 0.93)	< 0.001	0.92 (0.88-0.97)	0.001

mFI (p=0.05), age (p=0.013), gender (p<0.001), premorbid impaired walking ability (p=0.025) and sarcopenia (hand-grip) (p=0.001) were the clinical variables that showed the higher association with mortality.

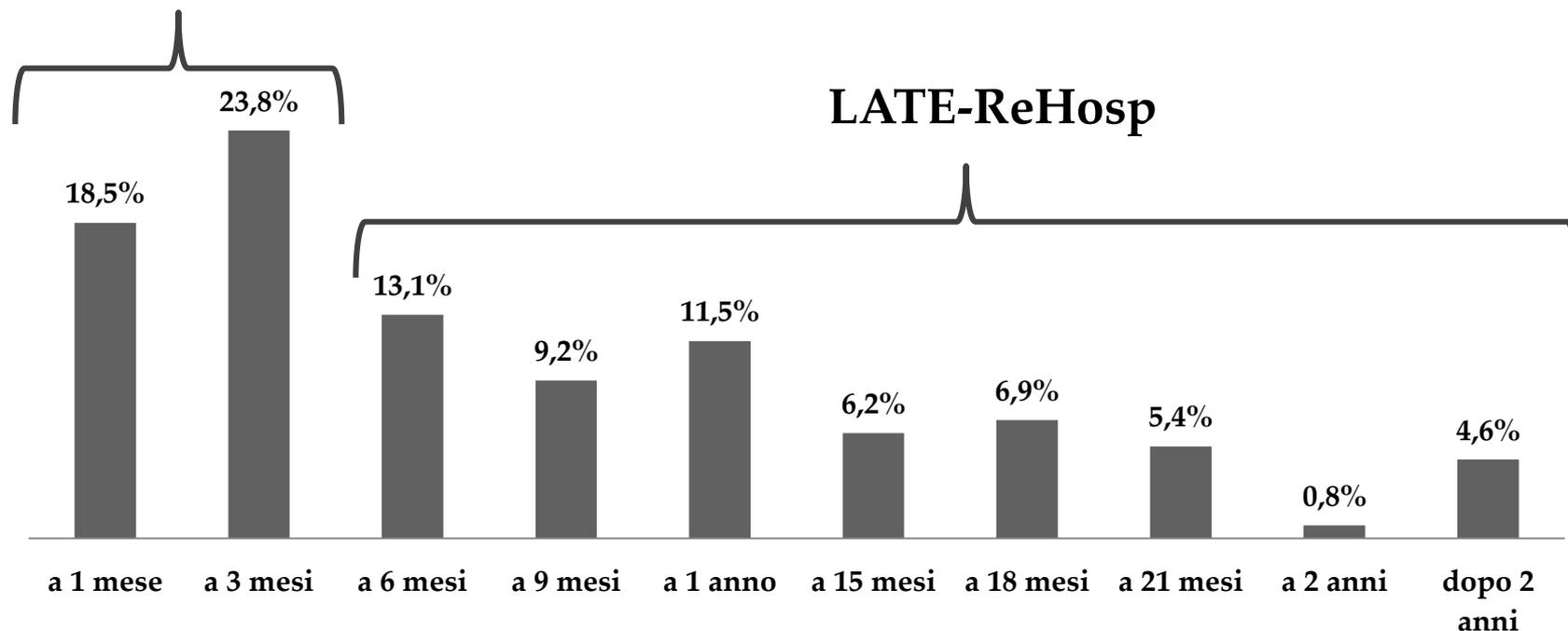


# Risultati: *Tassi di ri-ospedalizzazioni precoci e tardive*

130 su 354 (37%) ha riportato almeno un nuovo ricovero ospedaliero dopo la dimissione dal reparto di Ortopedia: di questi nel 69% dei casi si verificava solo una nuova ospedalizzazione mentre nel 31% due o più nuovi ricoveri.

## EARLY-ReHosp

42%



Inoltre, il tasso di riospedalizzazione era del 20% dopo 3 mesi, del 27.5% dopo 1 anno e del 36% dopo 2 anni.



# Variabili associate con le ri-ospedalizzazioni

Characteristics	Univariable		Multivariable	
	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
aGA	1.10 (1.00 - 1.22)	0.047	-	
<b>mIF (per percent point)</b>	1.01 (1.00 - 1.02)	0.011	1.01 (1.00-1.02)	0.046
Age	0.99 (0.96-1.02)	0.63	-	-
<b>Gender (Male)</b>	1.61 (1.09-2.40)	0.018	1.52 (1.02-2.26)	0.04
<b>Mobility</b>				
Outdoor	1.00 (Ref)			
Indoor	1.43 (0.96-2.12)	0.076	-	-
With help	1.67 ( 0.95-2.95)	0.075	-	-
Hand Grip	0.97 (0.94 – 1.00)	0.074	0.97 (0.93-1.01)	0.14

mFI (p=0.046) and gender (male) (p=0.04) were the clinical variables more associated with re-hospitalization.



Studio	Tipo	mFI	N	Outcomes
<b>Patel</b> e coll. Clin Orthop Relat Res 2014	retrospettivo	19 items	481	Mortalità a 1 anno e a 2 anni
<b>Krishnan</b> e coll. Age Ageing 2014	prospettico	51 items	178	LoS, mortalità a 30 giorni
<b>Vasu</b> e coll. Anesth Essays Res 2018	prospettico	19 items	60	Mortalità a 90 giorni
<b>Il nostro studio</b>	prospettico	26 items	364	Mortalità a 1 anno e a 2 anni



Studio	Tipo	mFI	N	Outcomes
Patel e coll. Clin Orthop Relat Res 2014	retrospettivo	19 items	481	Mortalità a 1 anno e a 2 anni
<b>Krishnan e coll.</b> Age Ageing 2014	prospettico	51 items	178	LoS, mortalità a 30 giorni
<b>Vasu e coll.</b> Anesth Essays Res 2018	prospettico	19 items	60	Mortalità a 90 giorni
Il nostro studio	prospettico	26 items	364	Mortalità a 1 anno e a 2 anni



Studio	Tipo	mFI	N	Outcomes
Patel e coll. Clin Orthop Relat Res 2014	retrospettivo	19 items	481	Mortalità a 1 anno e a 2 anni
Krishnan e coll. Age Ageing 2014	prospettico	51 items	178	LoS, mortalità a 30 giorni
Vasu e coll. Anesth Essays Res 2018	prospettico	19 items	60	Mortalità a 90 giorni
<b>Giannotti e coll. 2018</b>	prospettico	26 items	364	Mortalità a 1 anno e a 2 anni



## LIMITI DELLO STUDIO:

- Singolo centro
- Non registrate sistematicamente le diagnosi mediche dei nuovi ricoveri
- Non considerati outcomes a lungo termine centrati sul paziente quali il recupero funzionale e performance status
- Non è stato possibile definire un cut-off all'interno dello spettro di fragilità definito dall'IF dotato di elevato potere predittivo per la mortalità a lungo termine.



## Concludendo,

Lo studio ha supportato il concetto che il **modello dell'indice di fragilità (mFI)** ha una migliore accuratezza prognostica rispetto alla valutazione geriatrica **GA**:

- marker di accumulo di deficit
- riassume e concentra in un indice i risultati della valutazione geriatrica
- stratifica più finemente lo spettro della fragilità

Pertanto l'eccessiva mortalità a lungo termine dopo la frattura di femore sembra essere ascrivibile all'effetto dei diversi gradi di fragilità pre-frattura dell'individuo.

Quindi la frattura di femore non rappresenta solo un marker di fragilità ossea ma soprattutto un fattore di stress ambientale che determina una traiettoria accelerata della fragilità individuale.

I moderni «*geriatric giants*», quali la fragilità, la sarcopenia, l'instabilità posturale e capacità motoria pre morbosa sembrerebbero essere i veri mediatori della mortalità a lungo termine dopo la frattura del femore.



Grazie per l'attenzione!

Patel e coll.  
Clin Orthop  
Relat Res (2014),

**Association of a Modified Frailty Index With Mortality After Femoral Neck Fracture in Patients Aged 60 Years and Older**

Kushal V. Patel MD, Kindyle L. Brennan PhD, Michael L. Brennan MD,  
Daniel C. Jupiter PhD, Adam Shar MD, Matthew L. Davis MD

studio retrospettivo:

**MFI a 19 items,**

forte associazione con la  
mortalità a 1 a 2 anni

(pz deceduti entro 1 anno MFI medio

$4,6 \pm 1,8$  vs  $3,0 \pm 2$ ;  $p < 0,001$ ; entro 2 anni  
 $4,4 \pm 1,8$  vs  $3,0 \pm 2$ ;  $p < 0,001$ ),

dimostrando inoltre che  
soggetti con  $MFI \geq 4$   
avevano un aumentato  
rischio di mortalità a 1 e 2  
anni.

Table 1. Modified frailty index clinical deficits

---

Cerebrovascular accident or transient ischemic attack
Impaired cognition (dementia, Alzheimer's dementia)
History of recurrent falls
Diabetes mellitus (except diet-controlled)
History of syncope or blackouts
Ambulatory with no assistive devices or
Ambulatory with walker or cane or
Nonambulatory or use of scooter/wheelchair
Psychotic disorder (posttraumatic stress syndrome, bipolar disease, paranoia, schizophrenia)
Thyroid disease
History of seizures
Congestive heart failure
Depression
History of malignancy
Decubitus ulcers
Cardiac disease (coronary artery disease, arrhythmia mitral valve prolapse, aortic stenosis)
Urinary incontinence
Parkinson's disease
Renal disease (acute or chronic)
Respiratory problems (COPD, emphysema, OSA, chronic bronchitis)
History of myocardial infarction

---

COPD = chronic obstructive pulmonary disease; OSA = obstructive sleep apnea.

## *Where Do We Need To Go?*

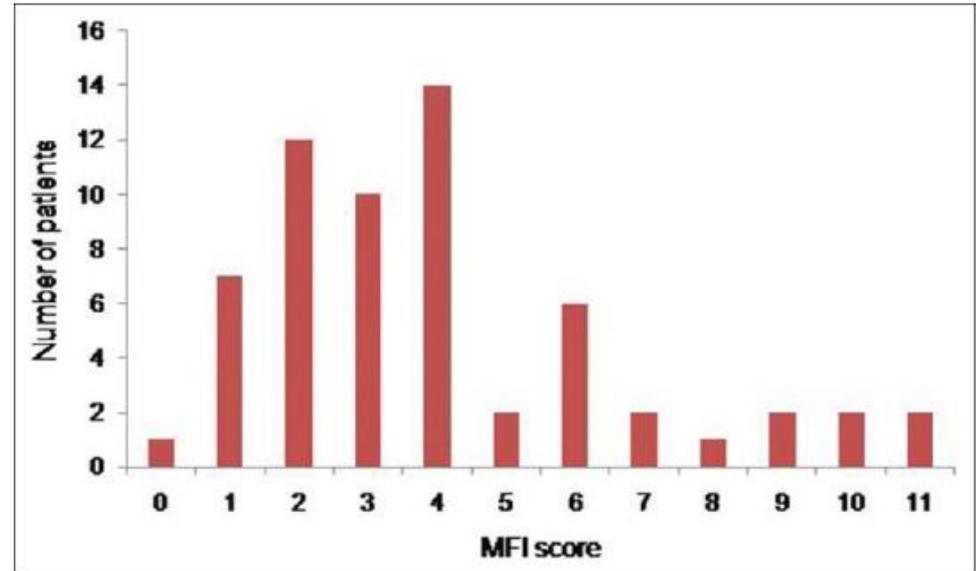
- 1- Further evaluation is needed to **prospectively** determine the effect of frailty on clinical outcomes as early mortality, occurrence of severe complications and likelihood of returning to preinjury ambulatory function.
- 2- The effect of frailty on the outcome of **other traumatic injuries** should be explored vertebral fracture, proximal humerus fracture, and distal radius fracture.
- 3- Assessment of the impact of frailty on total joint arthroplasty and spinal surgery likely will identify correlations with morbidity and mortality, and *should reveal a level of frailty that would contraindicate surgical treatment.*

Vasu e coll., Anesth Essays Res. 2018 Apr-Jun; 12(2): 546–551.

studio prospettico:

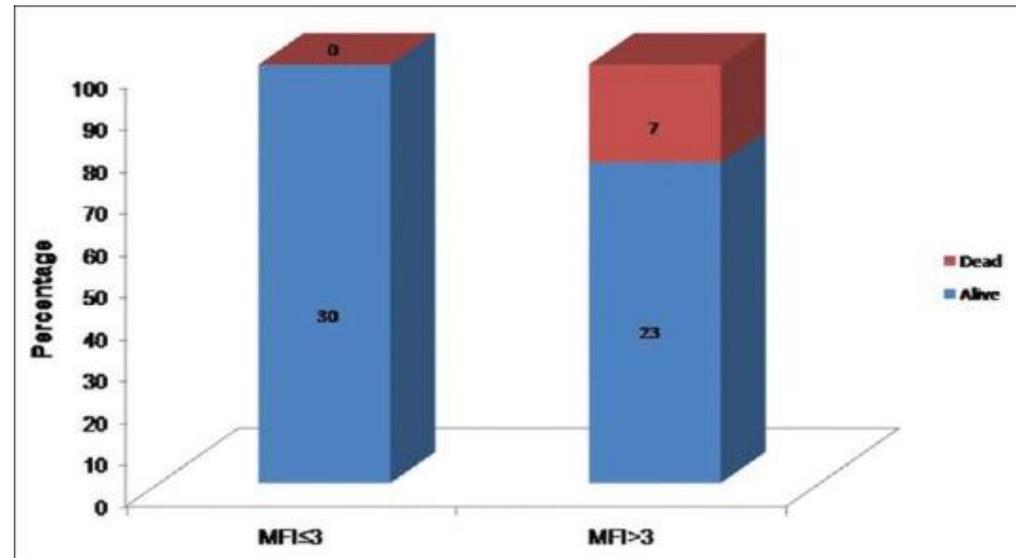
MFI a 19 items

forte correlazione con  
la mortalità a 90 giorni



valore di MFI  $\geq 3$  si associa ad un  
rischio significativamente aumentato  
di mortalità

Ma campione ristretto (n=60) a  
prevalenza maschile e fenotipo  
prefragile.



**I risultati dello studio hanno evidenziato che:**

- **la mortalità a lungo termine è associata a valori elevati di indice di fragilità**

→ fenomeno è coerente con il paradigma della fragilità, intesa come  
-ridotta capacità omeostatica e  
-diminuita resistenza agli "stressors": evento fratturativo, chirurgia, anestesia e decorso post-operatorio.

- **la mortalità precoce entro i tre mesi associata a indici di fragilità pre-operatoria superiori a 0,6, ad indicare un quadro di fragilità estrema**

→ secondo il modello teorizzato da Rockwood, la traiettoria della fragilità è un continuum che raggiunge lo stadio terminale, il *failure to thrive status*.