Maria Cristina Ferrara

Traiettorie di delirium nei pazienti anziani ospedalizzati per fratture di femore: evidenze dallo studio multicentrico GIOG.

SOCIETÀ ITALIANA DI GERONTOLOGIA E GERIATRIA

Ospedale San Gerardo — Sistema Socio Sanitario Regione Lombardia ASST Monza

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO BICOCCA

GIOG Gruppo Italiano OrtoGeriatria

Roma, 30 novembre - 3 dicembre 2022
UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE

Outline

- INTRODUZIONE
- SCOPO DELLO STUDIO
- MATERIALI E METODI
- RISULTATI
- CONCLUSIONI

Introduzione

- In **Italia** 300 fratture di femore prossimale/anno/100.000 abitanti ♀ e 150 /anno/100.000 abitanti ♂
- Numerosi gli **outcomes avversi** che conseguono alle FFP (delirium, peggioramento motorio-funzionale, istituzionalizzazione, morte).
- Molti studi hanno valutato la presenza di **delirium preoperatorio o postoperatorio** nei pazienti con FFP, ma nessuno ne ha indagato il **decorso in senso longitudinale.**

Scopo dello studio

1

Identificare le traiettorie longitudinali di delirium nei pazienti operati per FFP

2

- Analizzare l'**influenza** di **fattori sociodemografici, clinici e gestionali sulle traiettorie di delirium**
- Indagare l'**impatto** delle traiettorie **sui principali outcomes alla dimissione** (complicanze intraospedaliere, durata della degenza, mancato recupero della motilità, setting di dimissione)

Materiali e metodi

I dati utilizzati sono stati raccolti tra **Aprile 2019 e Aprile 2022**

nell'ambito dello studio prospettico **GIOG 2.0** (2019-2024)

da **12 centri del network**

ASST Monza Ospedale San Gerardo, UOC Geriatria
ASST Vimercate Ospedale di Carate Brianza

Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna

Arcispedale Sant'Anna, Ferrara

AOU di Careggi - Firenze

Azienda Usl Toscana centro

Ospedale S. Agostino Estense - Modena Reggio Emilia

Ospedale Policlinico S. Martino, Genova

Ospedale Galliera, Genova

Azienda Ospedaliera di Padova

Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle - Cuneo

Azienda Ospedaliera Universitaria integrata di Verona

Criteri di inclusione

GIOG Gruppo Italiano Ortogeriatria

- ✓**Frattura di femore**
- ✓**≥ 65 anni**
- ✓**Consenso informato del paziente o del caregiver**
- ✓**In grado di parlare la lingua italiana**

+

- ✓ **Intervento chirurgico**
- ✓ **Almeno due valutazioni di delirium** (pre-operatoria e post-operatoria)

REDCAP CLOUD

ID studio : G I O G
ID centro :

eCRF

GIOG
Gruppo Italiano Ortogeriatria

Nome form	FLOW CHART							
pCRF sections. Event N°	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8
Event ID	Comprehensive Geriatric Assessment	1st PO day	2nd PO day	3rd PO day	Hospitalization	Discharge	120-days F-up	365-days F-up
Days	Day 0	1 day after surgery	2 days after surgery	3 days after surgery	Since admission up to discharge	X days since admission	120 days after surgery	365 days after surgery
Organisation ward model **								
Patient registration	x							
Informed consent	x							
Event information	x	x	x	x		x	x	x
Inclusion/Exclusion criteria	x							
Demography	x							
Mini Nutritional Assessment*	x							
Charlson Comorbidity Index	x							
Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) *	x							
AD-8 *	x							
Activity Daily Living Index *	x							
New Mobility Score	x							
Scottish Audit Hip Fracture (SAHFE)	x							
Drug therapies	x					x	x	
Multidimensional Prognostic Index *	x							

Orthopedic indicators	x							
Anhestetic indicators	x							
Pre-operative instability (NEWS)	x	x	x*	x*				
Delirium (4AT)	x	x	x*	x*				
Other post-operative complications					x			
Other post-surgical indicators					x			
Whole hospitalization indicators					x			
Cumulated Ambulation Score (CAS)						x		
Discharge indicators						x		
Follow-up status							x	x
Medical recruiting signature	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx							
Adverse events	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx							
Study end	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx							

* Only for high intensity data collection centers
Organisation ward model:
- PI center will receive an update alert every 180 days starting from the date of the first patient enrolled

4AT test subminitration:
- for centers which collect continuous data: before surgery, on the 1st, 2nd, 3rd post-operative day.
- for centers which collect data once a year: before surgery and on the 2nd post-operative day

CRF – Long- term prospective observational study based on a cohort of geriatric hip fractured patients treated in the GIOG centers
Version 1.0; date 07/03/2019

Raccolta anamnestica

- ✓ Dati sociodemografici, setting abitativo
- ✓ Charlson Comorbidity Index (CCI)
- ✓ Activities of Daily Living (ADL)
- ✓ Scottish Hip Fracture Audit (SAHFE)

Deambula autonomamente senza ausili
Deambula fuori casa con un ausilio
Deambula fuori casa con più ausili
Deambula solo in casa, non esce senza assistenza
Non in grado di deambulare

- ✓ Mini-Nutritional Assessment (MNA)

0 = Grave riduzione dell'assunzione di cibo 1 = Moderata riduzione dell'assunzione di cibo 2 = Nessuna riduzione dell'assunzione di cibo
0 = perdita di peso > 3 kg 1 = non sa 2 = perdita di peso tra 1 e 3 kg 3 = nessuna perdita di peso
0 = dal letto alla poltrona 1 = autonomo a domicilio 2 = esce di casa
0 = sì 2 = no
0 = demenza o depressione grave 1 = demenza moderata 2 = nessun problema psicologico
0 = IMC <19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23

- ✓ Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ)

QUESTION	RESPONSE	INCORRECT RESPONSES
1. What are the date, month, and year?		
2. What is the day of the week?		
3. What is the name of this place?		
4. What is your phone number?		
5. How old are you?		
6. When were you born?		
7. Who is the current president?		
8. Who was the president before him?		
9. What was your mother's maiden name?		
10. Can you count backward from 20 by 3's?		

SCORING:*

0–2 errors: normal mental functioning

3–4 errors: mild cognitive impairment

5–7 errors: moderate cognitive impairment

8 or more errors: severe cognitive impairment

Indicatori chirurgici e peri-operatori

- ✓ Tipologia di frattura
- ✓ Tipologia di intervento chirurgico e di anestesia
- ✓ Timing intervento chirurgico (entro 48 ore)

- ✓ American Society of Anesthesiologists Classification (ASA score)

I	The patient was previously healthy and fit	III	The patient has severe but not incapacitating systemic disease	IV	The patient has incapacitating systemic disease
II	The patient has mild systemic controlled disease				

- ✓ **Test delle 4A (4AT)**

Preoperatorio
(T0)

1°- 2° - 3° gg post
(T1-T2-T3)

- ✓ National Early Warning Score (NEWS)
- ✓ Giorni di attesa alla mobilizzazione
- ✓ Presenza di catetere vescicale

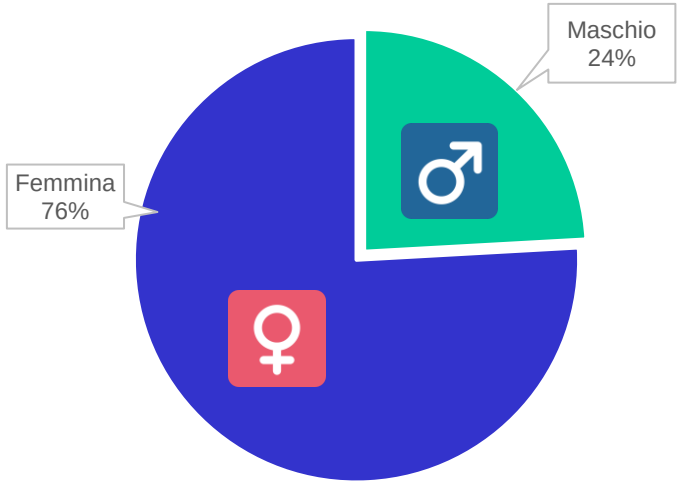
Indicatori alla dimissione

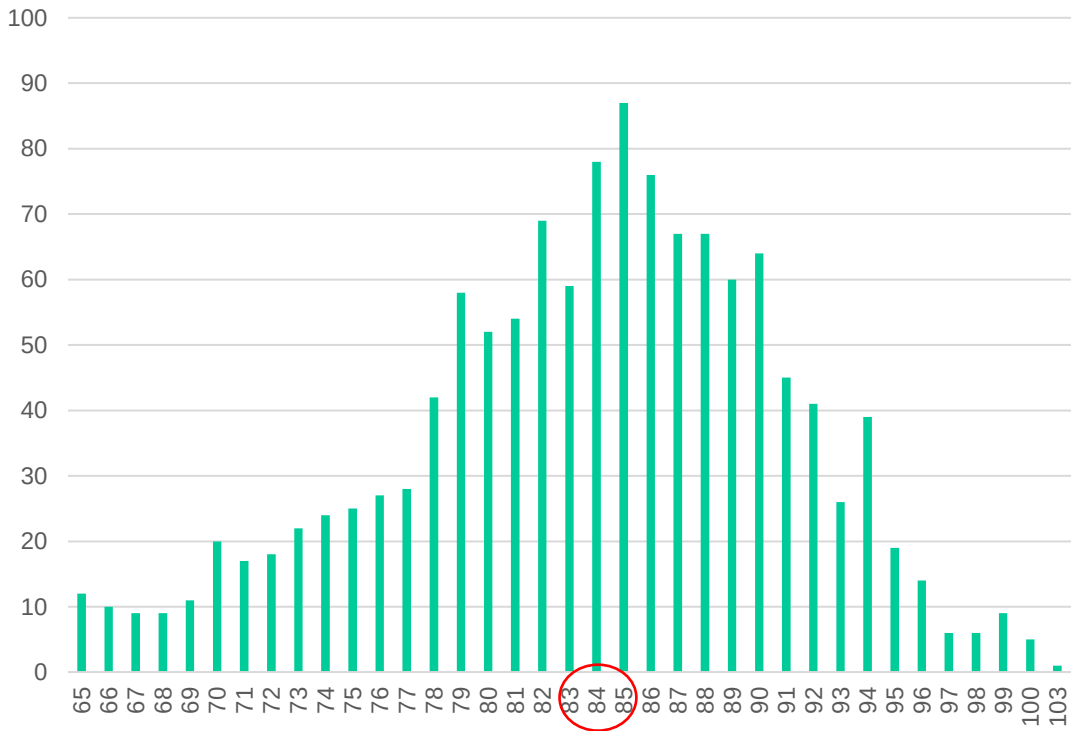
- ✓ Complicanze intraospedaliere e mortalità
- ✓ Setting di dimissione
- ✓ Cumulated Ambulation Score (CAS)

(2) Able to safely, without human assistance or verbal cueing	Getting in / out of bed
(1) Able to, with human assistance and/or verbal cueing from one or more persons.	Sit to stand from a chair
(0) Not able to, despite human assistance and verbal cueing (e.g. not able to leave the bed).	Walking

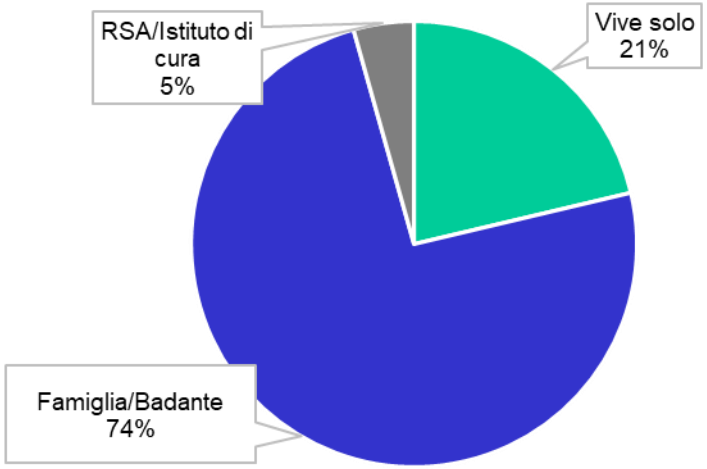
Risultati – Caratteristiche di popolazione 1

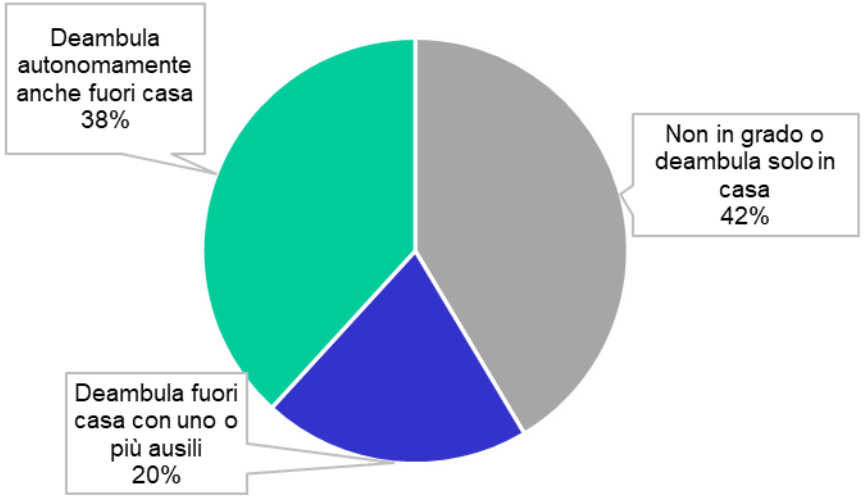
1277 pazienti

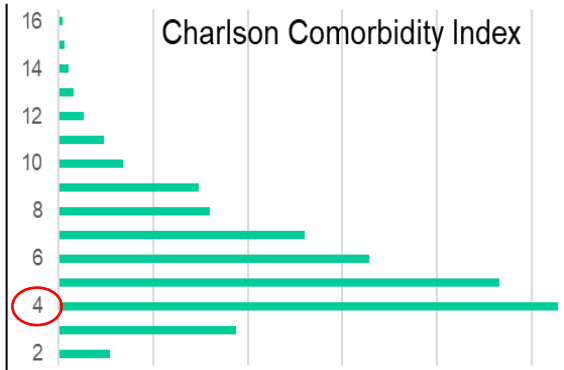


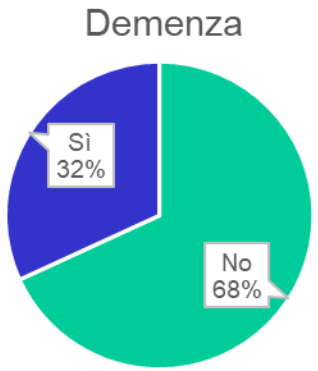


Risultati – Caratteristiche di popolazione 2



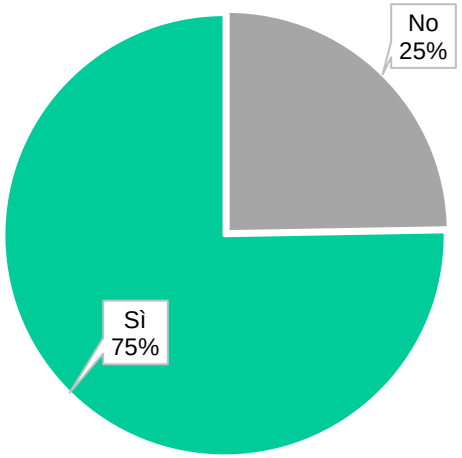


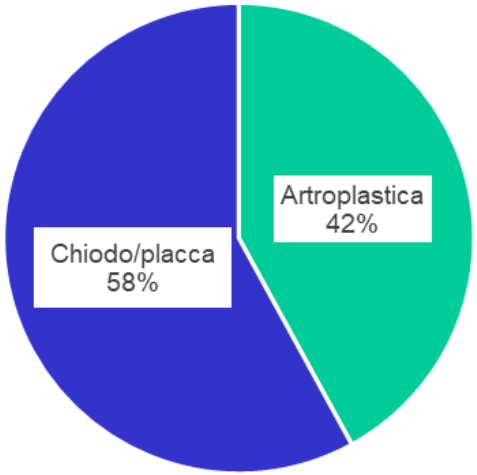


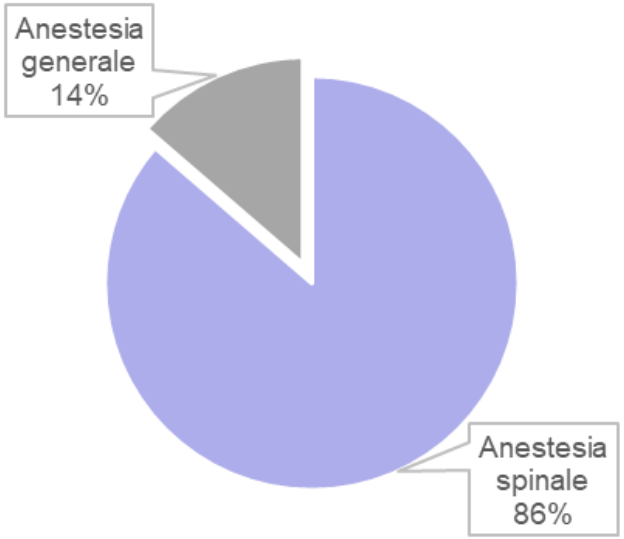


Risultati – Caratteristiche di popolazione 3

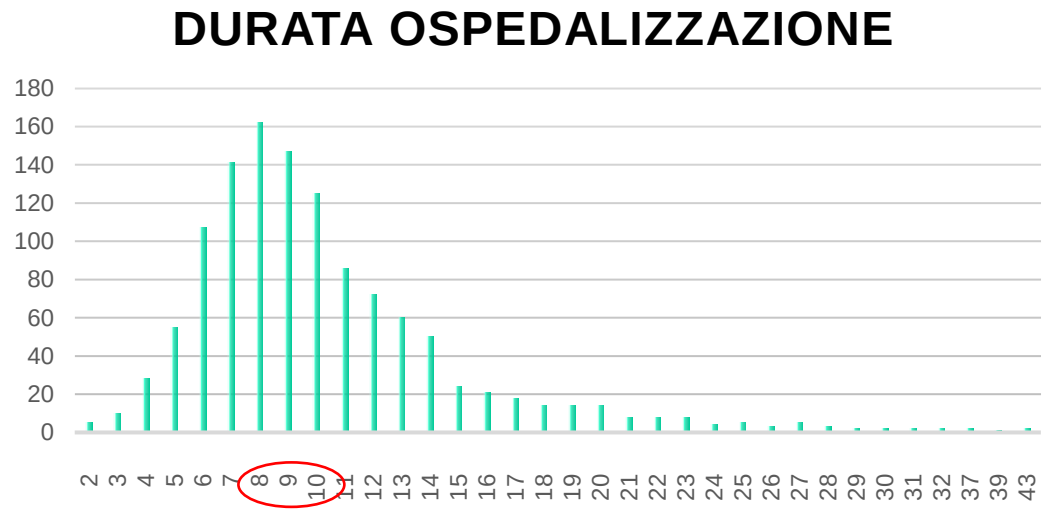
Intervento chirurgico entro 48 ore

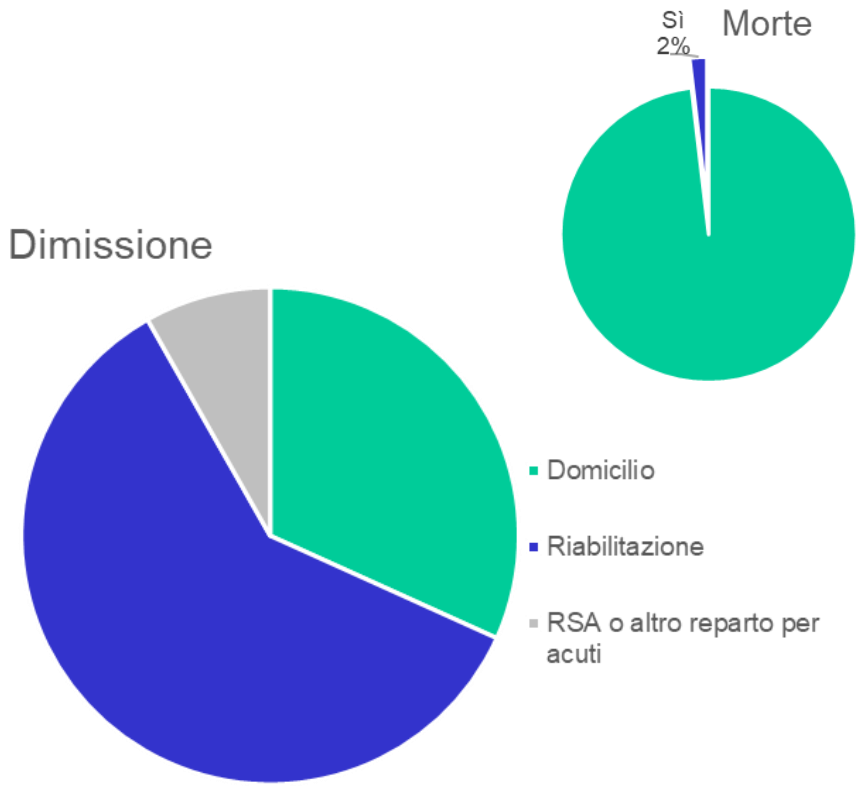




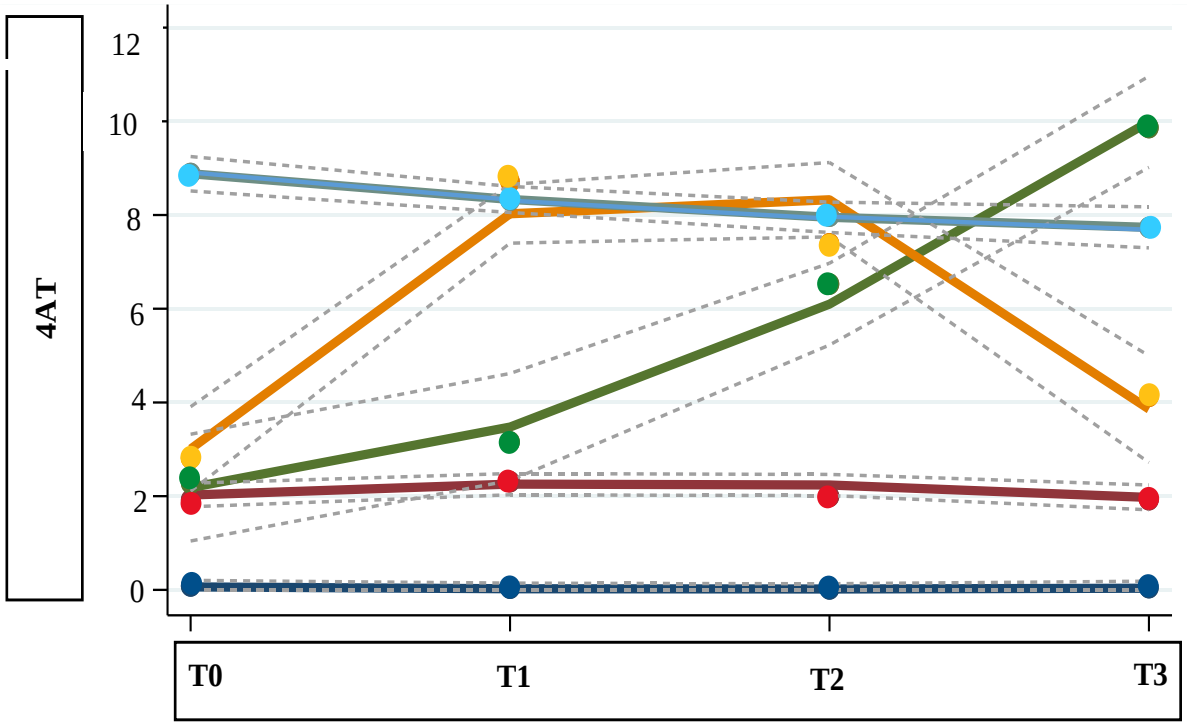


Risultati – Caratteristiche di popolazione 4





Risultati - Traiettorie di delirium

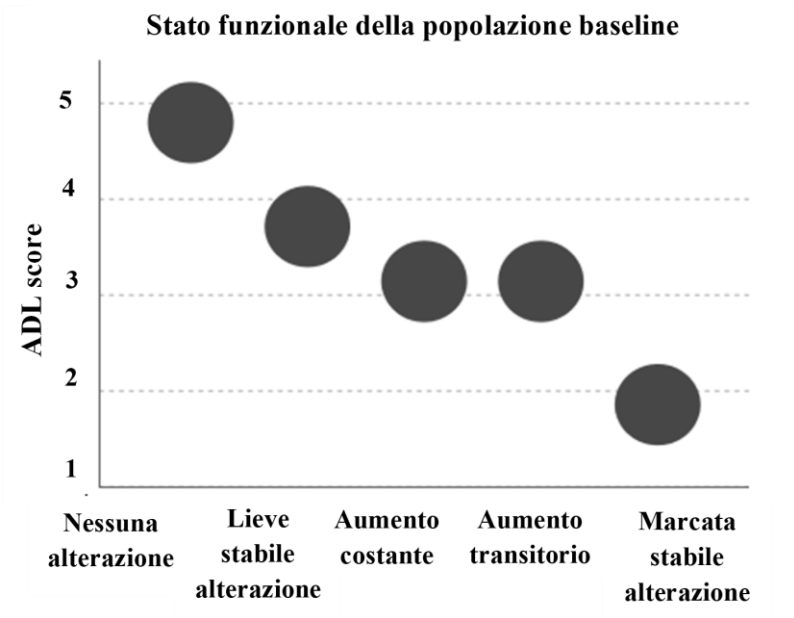


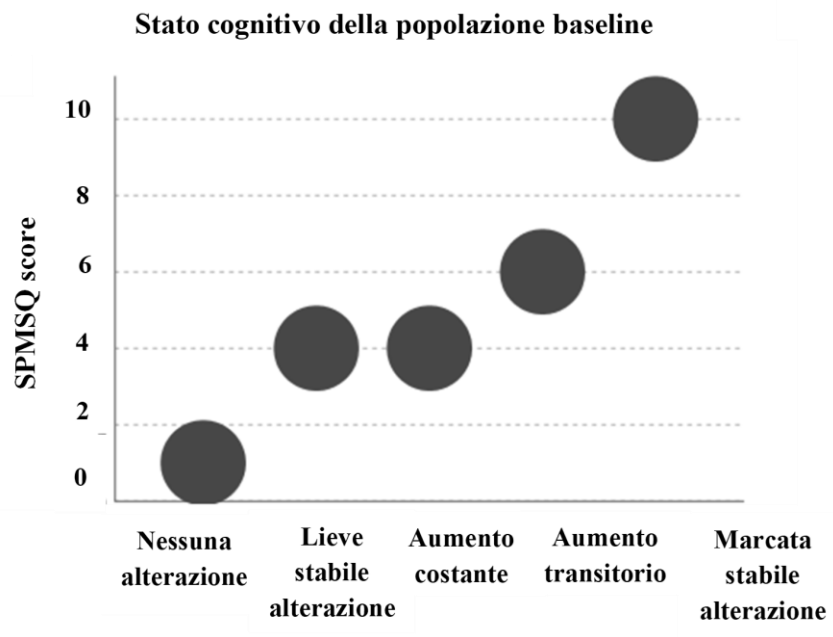
Group-Based Trajectory Modelling

(BIC e interpretabilità clinica)

- **Marcata** e **stabile** alterazione (13.3%)
- **Aumento transitorio** (5.6%)
- **Aumento costante** (2.4%)
- **Lieve** e **stabile** alterazione (42.6%)
- **Nessuna** alterazione (36.1%)

Risultati - Traiettorie a confronto 1



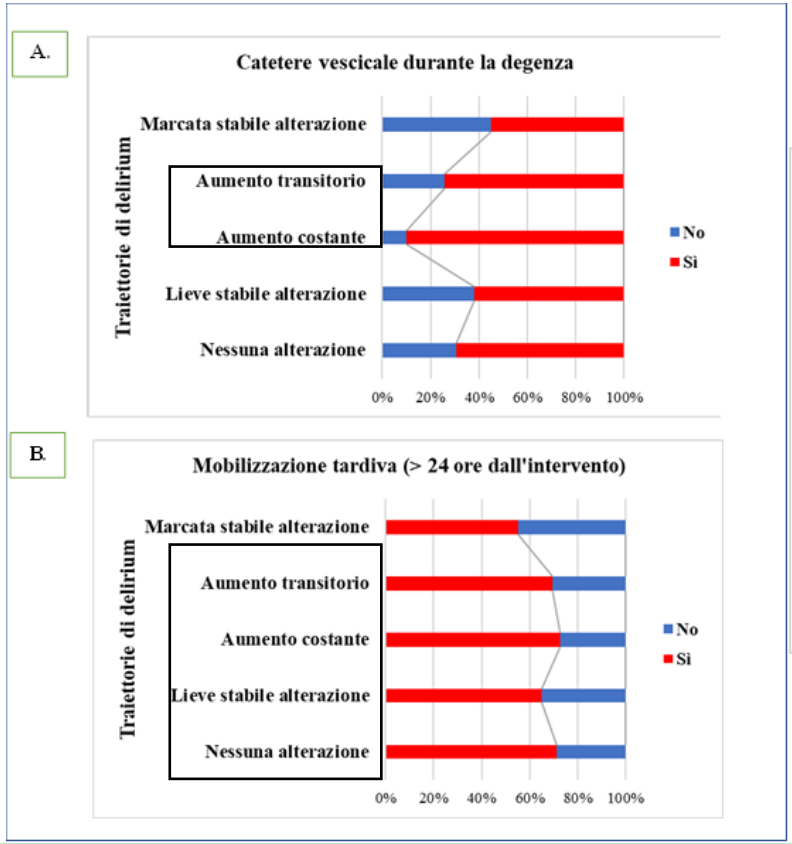


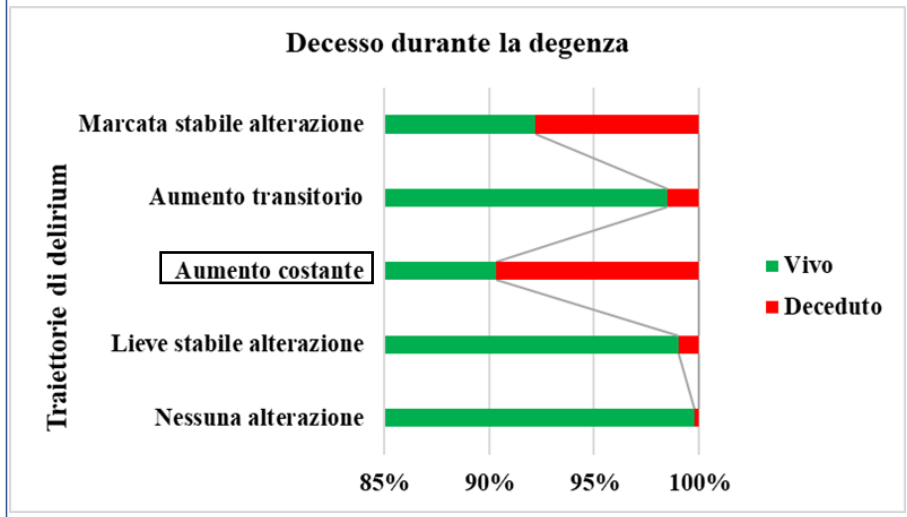
Risultati - Traiettorie a confronto 2

VMD-G preoperatoria e dati clinici basali (N TOT =1277)	Nessuna alterazione (N=461)	Lieve e stabile alterazione (N=544)	Aumento costante (N=31)	Aumento transitorio (N=71)	Marcata e stabile alterazione (N=170)	p-value
Età, anni	80.1 (±7.4)	85.4 (±6.3)	85.8 (±6.6)	86.9 (±6.4)	86.5 (±6)	< 0.001
Deambulazione precedente alla frattura (N=1243)						< 0.001
Deambulazione autonoma	298 (66.2)	144 (27.1)	5 (16.7)	13 (19.4)	15 (9.1)	
In grado di deambulare con ausili, anche all'esterno	86 (19.1)	126 (23.7)	9 (30)	14 (20.9)	18 (11)	
Non in grado di deambulare o possibile solo in ambiente interno	66 (14.7)	262 (49.2)	16 (53.3)	40 (59.7)	131 (79.9)	
New Mobility Score (N=1251)	7 (±2.7)	4.4 (±2.7)	3.1 (±4.1)	4 (±2.5)	2.2 (±2.2)	< 0.001
Short Portable Mental Status Questionnaire (N=1071)						< 0.001
Deterioramento cognitivo moderato-severo	7 (1.8)	169 (38)	9 (39.1)	40 (69)	141 (94)	
Mini Nutritional Assessment (N=1191)						< 0.001
Rischio di malnutrizione o malnutriti	185 (43.2)	369 (72.5)	21 (75)	46 (70.8)	146 (91.8)	
Charlson Comorbidity Index (N=1155)						
Demenza (N=1240)	13 (3)	194 (36.3)	15 (48.4)	37 (55.2)	136 (81)	< 0.001
Malattie cardiovascolari (N=1277)	116 (25.2)	199 (36.6)	13 (41.9)	24 (33.8)	73 (42.9)	< 0.001
Diabete mellito tipo 2 (N=1234)	81 (18.6)	135 (25.4)	3 (9.7)	14 (20.6)	34 (20.4)	0.047
Insufficienza renale cronica (N=1239)	44 (10)	84 (15.8)	4 (12.9)	11 (16.2)	40 (24.1)	< 0.001
Numero totale di farmaci assunti (N=1236)	3.9 (±3.1)	4.6 (±2.9)	4.7 (±3.3)	3.8 (±3)	4.5 (±3)	0.003
Farmaci psicolettici in terapia domiciliare	131 (28.4)	189 (34.7)	14 (45.2)	38 (53.5)	78 (45.9)	< 0.001
Almeno una benzodiazepina	82 (17.8)	88 (16.2)	6 (19.4)	17 (23.9)	16 (9.4)	0.042
Almeno un antipsicotico	26 (5.6)	73 (13.4)	3 (9.7)	15 (21.1)	47 (27.6)	< 0.001
Almeno un antidepressivo	53 (11.5)	73 (13.4)	8 (25.8)	14 (19.7)	31 (18.2)	< 0.001

Il colore verde è stato utilizzato per evidenziare, in ogni variabile, i gruppi con i risultati più favorevoli, l'arancione per quelli intermedi ed il rosso per i più sfavorevoli

Risultati – Traiettorie a confronto 3





Risultati - Fattori predittivi e traiettorie

*	Lieve e stabile alterazione		Aumento costante		Aumento transitorio		Marcata e stabile alterazione	
Variabili	**OR (IC 95%)**	**p**	**OR (IC 95%)**	**p**	**OR (IC 95%)**	**p**	**OR (IC 95%)**	**p**
Età (anni)	1.08 (1.06 – 1.11)	**< 0.001**	1.09 (1.02 – 1.16)	**0.006**	1.12 (1.07 – 1.17)	**0.001**	1.10 (1.06 – 1.14)	**< 0.001**
Sesso (M vs F)	0.92 (0.64 – 1.31)	0.636	1.80 (0.75 – 4.32)	0.185	1.72 (0.91 – 3.26)	0.094	1.19 (0.68 – 2.07)	0.535
ADL < 3/6	1.21 (0.73 – 2.01)	0.453	3.55 (1.25 – 8.98)	**0.016**	1.81 (0.86 – 3.80)	0.118	3.02 (1.59 – 5.7)	**0.001**
Motilità severamente compromessa §	3.89 (2.54 – 5.95)	**< 0.001**	3.72 (1.06 – 12.98)	**0.039**	4.68 (2.06 – 10.63)	**0.001**	6.04 (2.83 -12.91)	**< 0.001**
Deambulazione con ausili §	2.03 (1.36 – 3.03)	**0.001**	3.64 (1.09 -12.18)	**0.036**	2.36 (0.99 – 5.63)	0.053	1.72 (0.74 – 4.01)	0.206
Malnutrizione	1.75 (1.25 – 2.43)	**0.001**	1.56 (0.58 – 4.24)	0.381	1.23 (0.62 – 2.41)	0.552	3.27 (1.61 – 6.64)	**0.001**
Demenza	11.32 (6.05 – 21.19)	**< 0.001**	12.76 (4.65 – 35)	**< 0.001**	20.08 (8.70 – 46.34)	**< 0.001**	55.42 (26 – 117.69)	**< 0.001**
ASA score (III-IV)	1.02 (0.71 – 1.48)	0.902	0.57 (0.21 – 1.55)	0.269	1.54 (0.73 – 3.22)	0.254	0.74 (0.41 – 1.35)	0.332
Mobilizzazione > 24 h	0.73 (0.49 – 1.07)	0.110	0.72 (0.24 – 2.17)	0.556	0.72 (0.34 – 1.54)	0.396	0.52 (0.29 – 0.96)	**0.035**
Catetere vescicale	0.67 (0.46 – 0.98)	**0.041**	3.38 (0.86 – 13.3)	0.082	0.76 (0.35 – 1.66)	0.488	0.44 (0.24 – 0.82)	**0.009**

Risultati – Traiettorie ed outcomes alla dimissione 1

*	Complicanze intraospedaliere	
Variabili	**OR (IC 95%)**	**p**
Nessuna alterazione	[Ref]	
Lieve e stabile alterazione	0.98 (0.73 – 1,33)	0.919
Aumento costante	1.61 (0,71 -3,63)	0.252
Aumento transitorio	1.33 (0,75 – 2,35)	0.331
Marcata e stabile alterazione	1.06 (0,7 – 1,6)	0.786
Età (anni)	1.03 (1,01 - 1,05)	**0.004**
Sesso (M vs F)	1.35 (1,01 - 1,80)	**0.037**
ADL < 3/6	1.6 (1,16 – 2,16)	**0.003**
ASA score (III-IV)	1.40 (1,06 – 1,87)	**0.020**
Farmaci psicolettici domiciliari	1 (0,77 – 1,30)	0.976
Attesa chirurgica > 48 ore	1.25 (0,94 – 1,67)	0.126
Catetere vescicale	2.96 (2,16 – 4,06)	**< 0.001**
Mobilizzazione >24 h	1.19 (0,87 – 1,63)	0.277

*	Durata della degenza (≥ 10 giorni)	
Variabili	**OR (IC 95%)**	**p**
Nessuna alterazione	[Ref]	
Lieve e stabile alterazione	1.02 (0.76 – 1.37)	0.910
Aumento costante	1.07 (0.46 – 2.51)	0.868
Aumento transitorio	0.99 (0.55 – 1.78)	0.963
Marcata e stabile alterazione	0.81 (0.51 – 1.27)	0.350
Età (anni)	1.03 (1.01 – 1.05)	**0.002**
Sesso (M vs F)	0.88 (0.66 – 1.18)	0.396
Residente in RSA §	0.55 (0.28 – 1.09)	0.086
ADL < 3/6	1.22 (0.89 – 1.68)	0.221
ASA score (III-IV)	1.22 (0.93 – 1.60)	0.160
Farmaci psicolettici domiciliari	089 (0.68 – 1.16)	0.393
Attesa chirurgica > 48 ore	5.72 (4.17 – 7.83)	**< 0.001**
Mobilizzazione tardiva (>24 h)	1.64 (1.22 – 2.20)	**0.001**

Risultati – Traiettorie ed outcomes alla dimissione 2

*	Lieve peggioramento della motilità		Severo peggioramento della motilità	
Variabili	**OR (IC 95%)**	**p**	**OR (IC 95%)**	**p**
Nessuna alterazione	[Ref]		[Ref]	
Lieve e stabile alterazione	3.24 (2.04 – 5.16)	**< 0.001**	1.33 (0.88 – 2.02)	0.175
Aumento costante	6.16 (0.73 -51.69)	0.094	2.95 (0.37 -23.75)	0.309
Aumento transitorio	1.77 (0.63 – 5.00)	0.278	1.27 (0.49 – 3.32)	0.621
Marcata e stabile alterazione	5.42 (1.94 – 15.14)	**0.001**	2.78 (1.03 – 7.51)	**0.044**
Età (anni)	1.07 (1.04 – 1.11)	**< 0.001**	1.03 (1.00 – 1.05)	**0.038**
Sesso (M vs F)	1.34 (0.83 – 2.17)	0.233	1.10 (0.71 – 1.71)	0.664
ADL < 3/6	4.25 (2.06 – 8.74)	**< 0.001**	2.85 (1.40 – 5.79)	**0.004**
ASA score (III-IV)	1.56 (0.38 – 6.16)	0.391	1.07 (0.71 – 1.60)	0.746
Farmaci psicolettici domiciliari	1.00 (0.65 – 1.56)	0.972	0.93 (0.62 – 1.40)	0.736
Attesa chirurgica > 48 ore	1.11 (0.67 – 1.84)	0.687	0.30 (0.06 – 1.44)	0.131
Mobilizzazione tardiva (>24 h)	1.00 (0.63 – 1.59)	0.984	0.91 (0.60 – 1.40)	0.684

Risultati – Traiettorie ed outcomes alla dimissione 3

*	Riabilitazione		Nuovo ingresso in RSA o trasferimento in reparto per acuti	
Variabili	**OR (IC 95%)**	**p**	**OR (IC 95%)**	**p**
Nessuna alterazione	[Ref]		[Ref]	
Lieve e stabile alterazione	0.98 (0.73 – 1.32)	0.890	1.74 (0.82 – 3.72)	0.149
Aumento costante	0.93 (0.41 -2.10)	0.868	-	
Aumento transitorio	1.26 (0.68 – 2.36)	0.460	3.25 (1.05 –10.10)	**0.041**
Marcata e stabile alterazione	1.18 (0.75 – 1.87)	0.475	2.44 (0.97 – 6.17)	0.059
Età (anni)	1.00 (0.98 – 1.02)	0.898	1,06 (1.01 – 1.11)	**0.009**
Sesso (M vs F)	1.04 (0.77 – 1.39)	0.808	0.80 (0.41 – 1.57)	0.519
ADL < 3/6	0.69 (0.50 – 0.95)	**0.021**	1.40 (0.77 – 2.53)	0.272
ASA score (III-IV)	1,01 (0.77 – 1.33)	0.923	0.97 (0.54 – 1.75)	0.921
Attesa chirurgica > 48 ore	1.62 (1.19 – 2,21)	**0.002**	1.84 (1.01 – 3.34)	**0.047**
Mobilizzazione tardiva (>24 h)	0.81 (0.61 – 1.09)	0.168	0.79 (0.42 – 1.50)	0.469

* Il gruppo di riferimento è: “Rientro nel setting di partenza”.

Conclusioni – Punti di forza e limiti

Punti di forza

Numerosità totale del campione

Natura multicentrica dello studio

Metodica analitica all'avanguardia

Limiti

Alcune traiettorie scarsamente rappresentate

Delirium valutato unicamente con 4AT

Take-home messages

- ✓ Nella popolazione anziana ospedalizzata per FFP, l'andamento del **delirium** - monitorato mediante 4AT - segue **diverse traiettorie.**

- ✓ Tali traiettorie possono essere **predette da fattori sociodemografici, funzionali e clinici**, e sembrano associarsi ad **outcomes sfavorevoli.**

- ✓ Una **miglior conoscenza** delle traiettorie di delirium permetterà di implementare **strategie personalizzate** volte al **miglioramento della cura nei pazienti ortogeriatrici**.

Ospedale San Gerardo
Sistema Socio Sanitario Regione Lombardia ASST Monza
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO BICOCCA

Delirium trajectories in older patients hospitalized for hip fractures: results from the GIOG multicenter study

Maria Cristina Ferrara, Federico Triolo, Caterina Trevisan, Francesca Remelli, Maurizio Corsi, Amedeo Zurlo, Stefano Volpato, Chiara Mussi, Andrea Ungar, Giuseppe Castoldi, Maria Lia Lunardelli, Enrico Benvenuti, Alberto Pilotto, Monica Pizzonia, Luigi Residori, Paola Cena, Giuseppe Sergi, Paolo Mazzola, Giuseppe Bellelli

This study analyzes **the longitudinal interindividual variability of delirium trajectories** in older subjects with hip fracture through an **innovative method**.

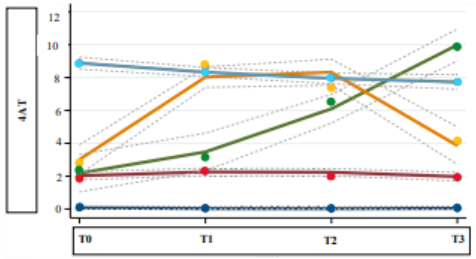
Better knowledge of delirium trajectories will allow us to **implement tailored strategies, for improve the care of hip fracture patients.**

BACKGROUND: Several studies have investigated the occurrence of delirium in hip fracture, but none of them has traced its longitudinal trajectories.

AIM: To identify and characterize delirium trajectories in surgically treated older people with hip fracture.

MATERIALS AND METHODS: Data were collected by 12 centers in the GIOG network. Delirium was evaluated daily in the preoperative (T0) and postoperative phases (T1-T2-T3), using 4AT. Group-based trajectory modelling was used to explore delirium trajectories, and regressions were used to characterize them in terms of sociodemographic, clinical, and prognostic factors.

RESULTS



1277 patients were enrolled.
76% of the participants were females, median age 84 years.
Five delirium trajectories were identified:

- **High** and **stable** alteration (13.3%)
- **Transiently high** alteration (5.6%)
- **Increasing** alteration (2.4%)
- **Mild** and **stable** alteration (42.6%)
- **No** alteration (36.1%)

Advanced age, motor-functional impairment, and **dementia** were independent risk factors for 4AT alterations, with increasing probabilities from the mild-stable to the high-stable alteration trajectory.

Main associations between predictors and trajectories

Variables	Increasing alteration		High and stable alteration	
*	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Age (years)	*1.09* (1.02 – 1.16)	0.006	*1.10* (1.06 – 1.14)	< 0.001
Activities of Daily Living < 3/6	*3.55* (1.25 – 8.98)	0.016	*3.02* (1.59 – 5.7)	0.001
Severe motor impairment	*3.72* (1.06 – 12.98)	0.039	*6.04* (2.83 -12.91)	< 0.001
Malnutrition	1.56 (0.58 – 4.24)	0.381	*3.27* (1.61 – 6.64)	0.001
Bladder catheter	3.38 (0.86 – 13.3)	0.082	*0.44* (0.24 – 0.82)	0.009

* Reference group: No alteration

Subjects with mild-stable and high-stable alterations were three times more likely to experience **mild or severe worsening of motor performance at discharge**, respectively. Patients with transiently increasing 4AT alteration were three times more likely to be **transferred to an acute care ward or institutionalized in nursing home at discharge**.

Grazie per l'attenzione