Linea Guida SIOT
FRATTURE DEL FEMORE PROSSIMALE NELL'ANZIANO

2021

In collaborazione con

AIFI – Associazione Italiana Fisioterapia

AITOG - Associazione Italiana di Traumatologia e Ortopedia Geriatrica

AO Trauma Italy

CIO – Club Italiano Osteosintesi

FFN – Fragility Fracture Network

FNOPI - Federazione Nazionale Ordini delle Professioni Infermieristiche

GIOG-SIGG - Gruppo Italiano di Ortogeriatria - Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

GISOOS - Gruppo Italiano di Studio in Ortopedia dell'Osteoporosi Severa

GLOBE – Gruppo di Lavoro Ortopedia Basata sulle prove di Efficacia

OrtoMed - Società Italiana di Ortopedia, Medicina e delle Malattie Rare dello Scheletro

OTODI – Ortopedici e Traumatologi Ospedalieri d'Italia

SIAARTI – Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva

SICOOP – Società Italiana Chirurghi Ortopedici Ospedalità Privata

SICOST - Società Italiana di Chirurgia dell'Osteoporosi

SIdA – Società Italiana dell'Anca

SIMFER - Società Italiana Medicina Fisica e Riabilitativa

SIMG – Società Italiana di Medicina Generale

SIRM - Società Italiana di Radiologia Medica e Interventistica

COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI SVILUPPO DELLA LINEA GUIDA

Coordinatori

- Emilio Romanini (SIOT)
- Gabriele Tucci (SIOT)

Gruppo di Lavoro

- Laura Pavan (GLOBE)
- Emilio Romanini (SIOT)
- Gabriele Tucci (SIOT)

Panel

- Raffaele Antonelli Incalzi (GIOG-SIGG)
- Astrid Behr (SIAARTI)
- Marco Berlusconi (AO Trauma)
- Claudio Carlo Castelli (SIdA)
- Sara Dal Ben (AIFI)
- Giuseppe Epifani (FNOPI)
- Carlo Faletti (SIRM)
- Andrea Grasso (SICOOP)
- Bruna Lombardi (SIMFER)
- Mario Manca (OTODI)
- Pietro Maniscalco (CIO)
- Raffaella Michieli (SIMG)
- Silvia Migliaccio (OrtoMed)
- Roberto Padua (GLOBE)
- Luca Pietrogrande (FFN)
- Carlo Ruosi (AITOG)
- Michelangelo Scaglione (SICOST)
- Umberto Tarantino (GISOOS)
- Andrea Turolla (AIFI)
- Gustavo Zanoli (SIOT)

Rappresentante dei Pazienti

- Andrea Nigro

Gruppo Metodologico

- Laura Amato (Dipartimento di Epidemiologia del S.S.R. Asl Roma 1)
- Simona Vecchi (Dipartimento di Epidemiologia del S.S.R. Asl Roma 1)

Redazione

- Laura Pavan (GLOBE)

Revisori

- Maria Luisa Brandi
- Paolo Falaschi
- Francesco Falez
- Paolo Tranquilli Leali

COMMISSIONE LINEE GUIDA SIOT

Emilio Romanini (Coordinatore)

Giulio Maccauro

Ernesto Macrì

Giuseppe Milano

Roberto Padua

Gabriele Tucci

Simona Vecchi

Citare questo documento come segue:
Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia. Fratture del femore prossimale nell'anziano. Linea guida SIOT 2021.
https://siot.it/lineeguida-fratturafemore2021/

INDICE DEI CONTENUTI

Premessa..... 1
Introduzione..... 1
Obiettivi, ambiti di applicazione e destinatari della Linea Guida..... 3
Gruppo di sviluppo..... 4
Metodologia..... 4
Finanziamento..... 10
Aggiornamento e revisione..... 10
Quesiti Clinici..... 11
QC1. La diagnostica per immagini nelle fratture occulte di femore..... 11
QC2. Tempo di attesa preoperatorio..... 15
Considerazioni in tempi di pandemia COVID 19..... 19
QC3. Gestione del dolore..... 22
QC4. Anestesia..... 27
QC5. Livello di esperienza e volume di attività del Chirurgo..... 31
QC6. Trattamento delle fratture intracapsulari..... 35
QC6.a Fratture intracapsulari composte..... 35
QC6.b Fratture intracapsulari scomposte..... 37
QC.7 Tipo di fissazione dello stelo femorale in chirurgia protesica..... 41
QC.8 Trattamento delle fratture extracapsulari..... 45
QC.9 Mobilizzazione e riabilitazione precoce postoperatoria..... 48
Autori..... 53
Allegato 1. Il modello ortogeriatrico..... 54
Allegato 2. Sinossi delle raccomandazioni..... 59
Bibliografia..... 61
Lista degli acronimi..... 74
Appendici alla Linea Guida..... 76
Appendice A – Quesiti clinici (PICO) definiti da NICE..... 77
Appendice B – Sinossi degli studi inclusi nella LG NICE e successivi aggiornamenti..... 84
Appendice C – Materiale supplementare..... 88
C1. La diagnostica per immagini nelle fratture occulte di femore..... 88
C2. Tempo di attesa preoperatorio..... 90
C3. Gestione del dolore..... 94
C4. Anestesia..... 105
C5. Livello di esperienza e volume di attività del Chirurgo..... 111
C6. Trattamento delle fratture intracapsulari..... 115
C7. Tipo di fissazione dello stelo femorale in chirurgia protesica..... 119
C8. Trattamento delle fratture extracapsulari..... 120
C9. Mobilizzazione e riabilitazione precoce postoperatoria..... 121

PREMESSA

In fase di sviluppo di questo documento è apparso evidente come nella gestione del paziente anziano con frattura del femore prossimale (FFP) sia determinante un approccio multidisciplinare integrato, in accordo con il modello ortogeriatrico, al quale è stato dedicato un capitolo esplicativo (v. Allegato 1, pagina 65). Tale approccio richiede tuttavia profili professionali e condizioni organizzative che non sono sempre disponibili nelle numerose e variegate realtà assistenziali nazionali. Il documento che segue pertanto è sviluppato secondo il modello codificato delle linee guida (LG) basate su evidenze, che struttura le raccomandazioni rispondendo a singoli quesiti clinici, ma l'auspicio è che venga adottato a livello locale favorendo per quanto possibile il modello ortogeriatrico e che quest'ultimo sia presto implementabile in ogni attività assistenziale. È auspicabile altresì immaginare questo documento, dedicato alla fase intraospedaliera della gestione delle fratture di femore, integrato idealmente con le altre fasi del trattamento anche a livello territoriale, dalla riabilitazione alla prevenzione secondaria, secondo un modello di continuità assistenziale multidisciplinare che includa anche l'implementazione dei *Fracture Liaison Services* [1,2].

INTRODUZIONE

Le FFP nell'anziano rappresentano un evento grave, con un impatto significativo sulla qualità di vita del paziente e ricadute considerevoli in termini di salute pubblica.

La tematica appare quanto mai importante se si considerano l'epidemiologia dell'evento e l'andamento di alcuni parametri demografici registrato da qualche decennio in Italia ancor più che in altri paesi industrializzati.

Le FFP nell'anziano sono il risultato di una caduta accidentale o di traumi a bassa energia e sono spesso associate a osteoporosi/ridotta massa ossea [3,4] e ad altre condizioni mediche generali, come insufficienza funzionale degli arti inferiori, morbo di Parkinson e deficit visivo [5-9], che possono aumentare il rischio di cadute.

Il miglioramento degli standard sociali e delle cure nell'ultimo mezzo secolo ha determinato un allungamento della vita media, con una speranza di vita alla nascita che in Italia si attesta su 80.8 anni per i maschi e 85.2 anni per le femmine. Questa dinamica unita al calo delle nascite, ormai continuo dal 2009, fa sì che attualmente l'Italia sia uno dei paesi più vecchi al mondo, con 173.1 persone di almeno 65 anni ogni 100 giovani con meno di 15 anni. Complessivamente, gli "over 65" costituiscono il 22.8% del totale popolazione, includendo 2.2 milioni di grandi anziani (≥ 85 anni)

[10], che si stima arriveranno a rappresentare più del 12% dell'intera popolazione italiana nel 2050 [11].

Anche il numero di ospedalizzazioni dovute a frattura del femore risulta in continuo aumento, quale riflesso del numero assoluto di fratture che si verificano in soggetti di età ≥ 65 anni e soprattutto al di sopra dei 75 anni (84.9% dei casi) [11], nella fascia di età in cui aumentano sia la prevalenza dell'osteoporosi sia il rischio di cadute e di traumi a bassa energia, con un rischio più che doppio nelle donne in particolare a partire dai 75 anni [12].

Rispetto al resto del mondo, una revisione sistematica (RS) di 72 studi effettuati in 63 nazioni diverse ha rivelato che l'Italia è tra i paesi a maggior incidenza di fratture di femore, registrando annualmente su 100000 abitanti un'incidenza >300 per le donne e >150 per gli uomini [13]. I dati epidemiologici di questo tipo di fratture variano da una nazione all'altra, ma sebbene l'incidenza standardizzata per età stia gradualmente diminuendo in molti paesi, ciò è di gran lunga superato dall'invecchiamento della popolazione. Pertanto ci si aspetta che a livello globale il numero di fratture di femore continuerà ad aumentare, passando così da 1.26 milioni di eventi registrati nel 1990 a 4.5 milioni nel 2050 [14].

Oltre ad aumentare il rischio di mortalità [15,16] nel paziente anziano la frattura del femore ha 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 [17-19]. Il rischio di istituzionalizzazione a seguito della frattura del femore aumenta esponenzialmente con l'età, passando da 3.6% nelle donne di età compresa tra 65 e 69 anni a 34.8 % in quelle di età ≥95 anni. Tale rischio, standardizzato per età, negli uomini è paragonabile a quello conseguente a ictus (7.5% vs 8.0%) [20].

L'impatto socio-economico delle FFP in termini di ricaduta sulla salute pubblica è parimenti significativo. È stato dimostrato che incidenza e costi delle FFP dell'anziano in Italia sono paragonabili a quelli relativi all'infarto del miocardio [21]. I dati SDO 2018 sui primi cinquanta aggregati clinici di codici diagnostici per numerosità di dimissioni relative all'attività per acuti in regime ordinario indicano l'aggregato "frattura del collo del femore" al decimo posto con 99103 dimissioni, subito dopo l'infarto miocardico acuto (110310 dimissioni) [22]. Benché i costi legati al trattamento delle fratture di femore siano paragonabili a quelli di altre condizioni comuni ad alto tasso di ospedalizzazione, come per l'appunto l'infarto, gli ulteriori costi sociali, derivanti da

comparsa di nuove comorbilità, sarcopenia, disabilità e mortalità, sono probabilmente superiori [14].

A fronte dell'evidente rilevanza del problema, la tematica è apparsa quanto mai prioritaria, rispetto ad altre di ambito ortopedico, in un'ottica di produzione di una LG a valenza nazionale atta a fornire raccomandazioni inerenti al trattamento delle FFP nell'anziano (>65 anni). Nell'ultimo decennio in Italia sono stati prodotti numerosi documenti di indirizzo a livello regionale [23-27] ma finora la Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia (SIOT) non aveva dedicato a questo tema una vera e propria LG. Inoltre, a dispetto di una presunta standardizzazione della diagnosi e del trattamento, si osserva ancora una discreta variabilità della pratica clinica nell'affrontare questa patologia [28-31].

OBIETTIVI, AMBITI DI APPLICAZIONE E DESTINATARI DELLA LINEA GUIDA

Scopo della LG è fornire raccomandazioni basate su prove di efficacia per una serie di aspetti del trattamento delle FFP nell'anziano; l'aderenza alle raccomandazioni può portare a un miglioramento dei risultati per il paziente e più globalmente a fornire un'assistenza economicamente vantaggiosa. La LG può inoltre rappresentare la base di evidenze scientifiche a supporto dello sviluppo di protocolli diagnostico-terapeutici assistenziali a livello locale.

Il documento è stato elaborato adattando al contesto nazionale italiano la LG redatta dal National Institute for Health and Care Excellence (NICE) nel 2011 e aggiornata nel 2019 [32-36]. Complessivamente, la LG fornisce raccomandazioni in merito al trattamento dell'anziano con frattura del femore ed è concepita per seguire l'intero percorso ospedaliero del paziente con frattura nelle fasi pre-, peri- e postoperatorie. All'interno del testo, nella sezione di appartenenza, sono espressi i quesiti clinici ai quali la LG intende rispondere. Vengono fornite raccomandazioni in merito a: diagnostica per immagini nelle fratture occulte del femore, tempo di attesa prima dell'intervento, gestione del dolore, anestesia, livello di esperienza e volume di attività del chirurgo, trattamento delle fratture intracapsulari, fissazione dello stelo femorale in chirurgia protesica, trattamento delle fratture extracapsulari, mobilizzazione e riabilitazione precoce postoperatoria.

La popolazione cui la LG si rivolge è rappresentata da soggetti di età > 65 anni di ambo i sessi con diagnosi di FFP, ovvero fratture intracapsulari (composte e scomposte) ed extracapsulari (trocanteriche e sottotrocanteriche). La LG non si applica alla gestione di pazienti con FFP che abbiano un'età ≤ 65 anni e alle fratture di femore causate da patologie specifiche diverse da osteoporosi e osteopenia.

Le raccomandazioni contenute nella presente LG sono destinate a tutti gli operatori sanitari a vario titolo coinvolti nell'organizzazione e nel processo di cura dell'anziano con frattura del femore (Medici di Medicina Generale, Chirurghi Ortopedici, Geriatri, Radiologi, Anestesisti, Fisiatri, Fisioterapisti, Infermieri di sala operatoria e di reparto, Direzioni Sanitarie e così via) e a pazienti/cittadini.

Al fine di facilitare l'implementazione della LG, per una più rapida consultazione il complesso delle raccomandazioni è riportato nell'Allegato 2 in forma sinottica e in formato *printer friendly*.

GRUPPO DI SVILUPPO

In accordo con il Consiglio Direttivo SIOT, la Commissione Linee Guida ha scelto l'argomento della LG e ha affidato a due componenti il coordinamento del progetto. I Coordinatori hanno quindi stabilito l'approccio metodologico (adattamento della LG NICE [32-36]; vedi più avanti) e la composizione del Gruppo di Lavoro (GdL), del Gruppo Metodologico e del Panel, in rappresentanza delle Società Scientifiche potenzialmente coinvolte nello specifico ambito clinico.

Il Gruppo Metodologico ha condotto le ricerche bibliografiche per l'aggiornamento delle prove rispetto alla LG di riferimento, selezionato gli studi giudicati rilevanti estraendone i dati e valutato la qualità/certezza delle prove.

Il GdL, in accordo con il Gruppo Metodologico, ha selezionato i relativi quesiti clinici, identificato gli esiti di interesse, considerato le prove disponibili e formulato in bozza le raccomandazioni cliniche per ciascun quesito.

Il Panel ha esaminato e rivisto il testo e le prove a supporto, quindi discusso e condiviso la formulazione definitiva di ciascuna raccomandazione.

Il testo nella versione finale è stato poi sottoposto per la revisione ai rappresentanti dei Pazienti e a quattro Clinici (due di area chirurgica e due di area medica).

METODOLOGIA

I processi e i metodi utilizzati per lo sviluppo della presente LG sono basati principalmente sul Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica dell'ISS, sulla metodologia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) e sue estensioni,

come il GRADE-ADOLOPMENT [37] che consente di adattare al contesto locale LG cliniche già pubblicate da altre organizzazioni.

In questo caso la LG di riferimento è stata quella NICE del 2011 “The Management of Hip Fracture in Adults” [32], di seguito LG NICE, e i successivi aggiornamenti dal 2013 al 2019 [33-36]. La LG NICE aveva lo scopo di produrre raccomandazioni per la gestione di adulti con una diagnosi preliminare o definitiva di frattura del femore, dall’ammissione ospedaliera fino alla dimissione del paziente e successive cure.

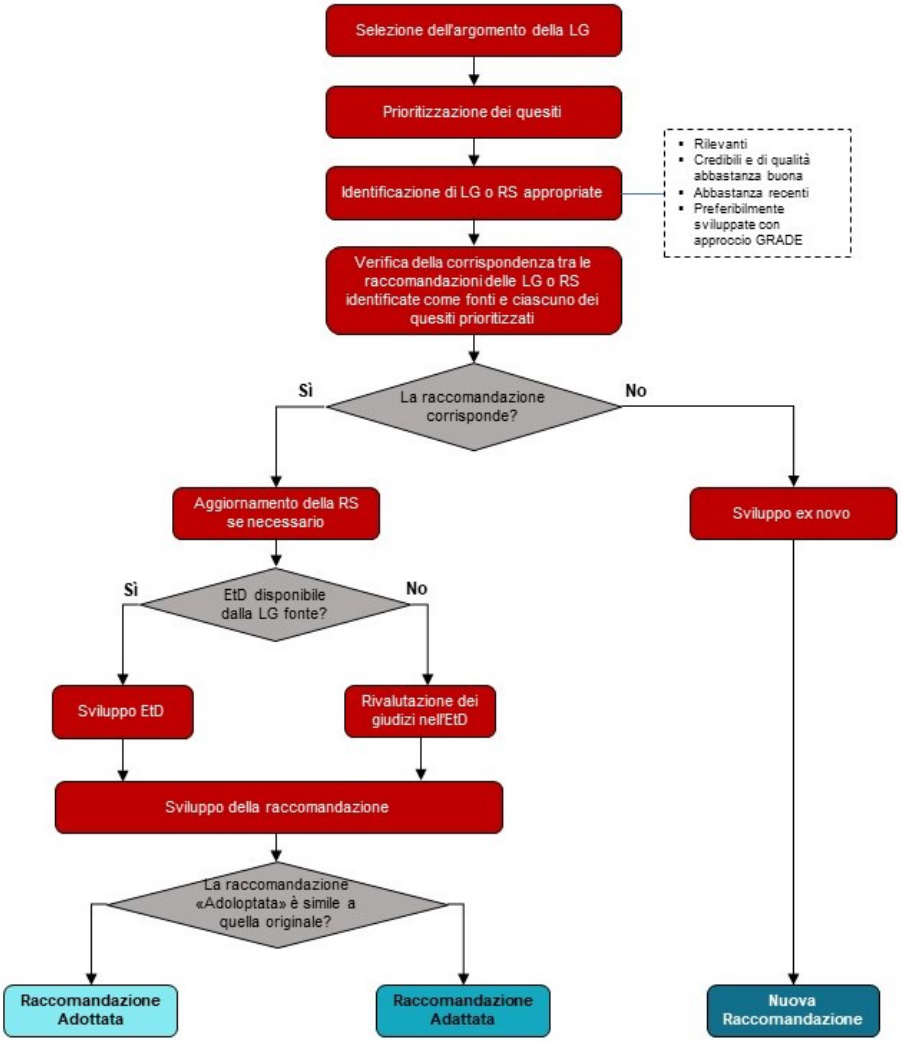
Nella LG SIOT si è fatto riferimento invece a una popolazione di età superiore ai 65 anni, così da fornire un documento di indirizzo a livello nazionale per la gestione dei pazienti anziani con FFP che come noto rappresenta un grave problema socio-sanitario.

Nel processo di adattamento sono stati individuati diversi passaggi:

1. Selezione dei quesiti clinici trattati dalla LG NICE;
2. Selezione degli esiti di interesse;
3. Ricerca di RS della letteratura pubblicate successivamente all’ultimo aggiornamento NICE e che includevano studi non inseriti nella suddetta LG;
4. Adattamento e formulazione delle raccomandazioni cliniche per ogni quesito.

La figura 1 sintetizza il processo seguito per l’adattamento della LG NICE.

Figura 1. Processo seguito per l'adattamento della Linea Guida NICE



Selezione dei quesiti della LG NICE

Il GdL, considerando la rilevanza e le risorse disponibili, ha selezionato dalla LG NICE i seguenti ambiti clinici strutturando i corrispondenti quesiti secondo il modello *Patient/population - Intervention - Comparison - Outcome* (PICO) e descritti in Appendice A, relativi alla gestione del paziente con FFP:

1. Diagnostica per immagini nelle fratture occulte del femore
2. Tempo di attesa preoperatorio
3. Gestione del dolore
4. Anestesia
5. Livello di esperienza e volume di attività del chirurgo
6. Trattamento delle fratture intracapsulari
7. Tipo di fissazione dello stelo femorale in chirurgia protesica
8. Trattamento delle fratture extracapsulari
9. Mobilizzazione e riabilitazione precoce postoperatoria.

Selezione degli esiti

Il GdL ha classificato gli esiti considerati nella LG NICE in critici o importanti, assegnando un voto a ciascuno. È stata scelta una scala da 1 a 9: (1–3) non importante; (4–6) importante; (7–9) critico. In Tabella 1 sono riportati, per ogni PICO, gli esiti considerati critici.

Tab.1 Esiti critici selezionati

Quesiti clinici (PICO)	Esiti critici utili per le raccomandazioni
1	Accuratezza diagnostica (sensibilità e specificità)
2	Mortalità
3	Dolore, mortalità
4	Mortalità, embolia polmonare, trombosi venosa profonda
5	Reintervento
6	Reintervento
7	Reintervento
8	Reintervento
9	Stato funzionale fino a 1 anno

Ricerca di revisioni sistematiche della letteratura pubblicate successivamente all'ultimo aggiornamento NICE

Per ogni quesito clinico il Gruppo Metodologico ha condotto una ricerca bibliografica della letteratura tenendo in considerazione i criteri di inclusione ed esclusione identificati dalla LG NICE 2011 [32] e dai successivi aggiornamenti [33-36] (si veda Appendice A - PICO).

Le ricerche sono state condotte sulle principali banche dati come Medline, Embase, Cochrane e Epistemonikos a partire dall'ultimo aggiornamento della LG NICE, fino a maggio 2020. Per ogni banca dati sono state utilizzate le strategie di ricerca descritte nella LG NICE e includendo filtri di ricerca specifici per l'identificazione di RS.

Il processo di selezione degli studi è stato riportato in diagrammi di flusso per ogni quesito clinico (si veda Appendice C).

Criteri di inclusione delle RS

Sono state considerate solo RS di studi primari con i seguenti requisiti:

- Chiara definizione dei criteri di inclusione e di esclusione degli studi, ricerca della letteratura scientifica su almeno due banche dati, sintesi e valutazione della qualità degli studi.
- Rilevanza valutata sulla base del PICO. Il requisito minimo relativo alla rilevanza riguardava il tipo di popolazione in esame e il tipo di intervento.
- Valutazione della qualità: valutata attraverso la *checklist* AMSTAR [38]. Nel caso di più RS sullo stesso quesito, è stata scelta la RS di qualità migliore.
- Aggiornamento della ricerca della RS. Nel caso di più RS sullo stesso quesito, è stata scelta la RS più aggiornata.

Selezione ed estrazione dei dati degli studi

I due componenti del Gruppo Metodologico, separatamente, hanno selezionato gli articoli individuati dalla ricerca bibliografica a partire da titolo e abstract. Gli studi potenzialmente rilevanti sono stati acquisiti in *full text* e valutati per verificare la loro rispondenza ai criteri di inclusione. Dalle revisioni eleggibili sono state estratte le caratteristiche degli studi inclusi, le caratteristiche dei partecipanti, gli esiti ritenuti critici e le valutazioni sulla qualità degli studi; nel caso di valutazioni non disponibili o non accurate, sono state condotte delle valutazioni ex novo utilizzando il *Cochrane Risk of Bias Tool p*er gli studi randomizzati [39] o la *Newcastle Ottawa Scale* [40] per gli studi osservazionali. Qualsiasi discordanza è stata risolta attraverso una discussione tra i componenti del GdL.

Sintesi dei risultati degli studi

Per ogni singolo quesito clinico sono stati riportati, in maniera narrativa, i risultati della LG NICE e dei successivi aggiornamenti. Per le nuove prove sono stati riportati solo i risultati relativi agli esiti considerati critici e in alcuni casi anche quelli relativi ad altri esiti giudicati dal Panel degni di attenzione. Per i quesiti clinici per i quali la LG NICE non ha riportato i risultati quantitativi, sono state condotte, quando possibile, analisi statistiche per la combinazione degli studi. Per le analisi è stato utilizzato il programma *Cochrane Review Manager* (RevMan5). I risultati delle metanalisi sono stati riportati in *forest plot*.

Valutazione della qualità delle prove con il metodo GRADE e forza delle raccomandazioni

Per gli esiti ritenuti critici è stato possibile produrre tabelle di evidenza secondo la metodologia GRADE che sintetizzano la certezza delle prove disponibili.

Le tabelle presentano in modo sintetico e trasparente i principali risultati sulla valutazione della qualità/certezza delle prove per ogni singola misura di esito considerata rispetto a sei dimensioni: disegno di studio, rischio di *bias* degli studi inclusi, incoerenza (eterogeneità dei risultati dei singoli studi), non trasferibilità dei risultati, imprecisione e pubblicazione selettiva degli studi.

Il metodo GRADE categorizza la qualità/certezza delle prove in quattro livelli [41]:

⊕⊕⊕⊕ alta: elevata fiducia che l'effetto reale sia vicino a quello stimato. Ulteriori ricerche difficilmente possono cambiare i risultati di tale stima;

⊕⊕⊕◯moderata: moderata fiducia stima dell'effetto, l'effetto reale è probabilmente vicino a tale stima, ma c'è la possibilità che sia sostanzialmente diverso. Ulteriori ricerche potrebbero modificare i risultati di tale stima;

⊕⊕◯◯ bassa: la fiducia nella stima degli effetti è limitata: l'effetto reale può essere sostanzialmente diverso dalla stima dell'effetto. Ulteriori ricerche sono necessarie e potrebbero modificare sostanzialmente i risultati sulla stima dell'effetto;

⊕◯◯◯ molto bassa: poca fiducia nella stima degli effetti, è probabile che l'effetto reale sia sostanzialmente diverso dalla stima dell'effetto.

Per la produzione di tabelle di evidenza (vedi Appendice C) è stato utilizzato il programma *GRADEpro Guideline Development Tool*.

In considerazione della qualità spesso modesta delle evidenze si è scelto di non graduare in maniera netta la forza delle raccomandazioni ma di utilizzare una formulazione in grado di rappresentare il parere del Panel (processo di deliberazione) espresso sulla base delle evidenze, del consenso e della pratica clinica corrente.

L’opportunità di formulare la raccomandazione clinica in modalità “non categorica” è considerata anche da NICE [42].

FINANZIAMENTO

Tutti i costi sono stati sostenuti dalla SIOT.
Autori e revisori hanno sottoscritto un modulo di assenza di conflitti di interesse.

AGGIORNAMENTO E REVISIONE

In accordo con le procedure in uso presso le principali agenzie internazionali che producono LG e al fine di garantire l’efficacia e la piena applicabilità delle raccomandazioni, questo documento sarà rivisto e aggiornato sulla base delle nuove evidenze scientifiche disponibili e nel rispetto delle normative vigenti. Inoltre, la Commissione Linee Guida SIOT sta programmando le opportune attività di diffusione e implementazione del documento, nonché le strategie di monitoraggio ed i relativi indicatori di aderenza alle raccomandazioni. Eventuali suggerimenti riguardo a ulteriori quesiti inerenti al tema trattato da questo documento saranno accolti e valutati per l’eventuale inclusione negli aggiornamenti futuri della LG.

QC1. LA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI NELLE FRATTURE OCCULTE DI FEMORE

Premessa

La maggioranza delle fratture del femore prossimale (FFP) può essere diagnosticata subito mediante esame radiografico (RX) dell'anca in proiezione anteroposteriore (AP) e assiale, ogniqualvolta sorga il sospetto di frattura. Va sottolineato che in presenza di segni clinici il Medico non dovrebbe escludere la possibilità di una FFP in assenza di diagnostica per immagini (*imaging*).

La sensibilità dell'RX dell'anca è stimata tra 90% e 98% ed è indispensabile assicurarsi che l'RX sia di qualità soddisfacente. Ciononostante, una minima quota di FFP non è rilevabile su RX in proiezione AP e assiale di buona qualità. Laddove non si evidenzi alcuna frattura su RX dell'anca in posizione neutra, andrebbe effettuata una terza RX centrata sull'anca intra-ruotata di 10 gradi per posizionare il collo del femore a 90 gradi rispetto al fascio di raggi X assicurando così una visione ottimale dell'anca. Qualora permanga il sospetto di frattura, il paziente andrebbe sottoposto ad ulteriore studio di *imaging*. Una frattura non visibile sulle RX iniziali potrebbe risultare evidente su RX effettuate a distanza di qualche giorno a causa del riassorbimento dell'osso lungo la rima di frattura, ma in tale lasso di tempo si potrebbe verificare uno spostamento dei monconi. L'individuazione precoce di FFP occulte può però essere agevolata da altre metodiche radiologiche; tradizionalmente sono state impiegate la risonanza magnetica (RM), la tomografia computerizzata (TC) e, più raramente, la scintigrafia ossea (SC) e l'ecografia (ECO).

La RM è comunemente considerata lo standard di riferimento in base all'elevatissima accuratezza dimostrata in numerosi studi (sensibilità del 100% e specificità compresa tra 93% e 100%, in relazione alla capacità del radiologo che interpreta le immagini). La RM tuttavia non è sempre disponibile o talvolta non può essere utilizzata per ragioni tecniche o di sicurezza del paziente. Va anche considerato che l'esecuzione di una RM richiede un tempo piuttosto lungo durante il quale il paziente deve rimanere fermo, il che è mal tollerato se si tratta di un anziano e di difficile attuazione se è anche in stato confusionale. È quindi necessario esaminare l'efficacia clinica di tutte le altre metodiche di *imaging* potenzialmente utilizzabili, in alternativa alla RM, per la diagnosi di FFP occulte.

Quesito clinico

Nei casi in cui permanga il sospetto di frattura del femore, nonostante un esito radiografico negativo, qual è l'efficacia clinica di ulteriori metodiche di *imaging*, quali la ripetizione della radiografia standard dopo almeno 48 ore, la scintigrafia ossea, l'ecografia e la tomografia

computerizzata, rispetto alla risonanza magnetica, al fine di confermare o escludere la presenza di frattura?

Sintesi delle prove

La LG NICE [32] ha considerato tre studi trasversali prospettici [43-45] e una RS [46].

Nel confronto SC vs RM due studi trasversali prospettici con un totale di 99 pazienti mostrano che la SC rispetto alla RM ha un range di sensibilità tra 75 % e 98%, ovvero una percentuale variabile da 2 a 25% di falsi negativi, e specificità pari a 100% (certezza delle prove: bassa).

Quanto al confronto ECO vs RM nella rilevazione di FFP occulte, da uno studio prospettico su 30 casi è emerso che la ECO ha una sensibilità del 100% e una specificità pari a 65%, ovvero un'alta percentuale (35%) di falsi positivi (certezza delle prove: bassa).

Circa il confronto TC vs RM, una RS di 22 studi, 15 prospettici e 7 retrospettivi, ha confrontato l'efficacia della RM nella diagnosi di FFP occulte con quella di altre metodiche tra cui la TC. Uno di questi studi, che confronta direttamente la RM con la TC, ha osservato che la RM consentiva una diagnosi definitiva precoce di FFP in pazienti che lamentavano dolore all'anca più accurata rispetto alla TC (lo studio però non presentava dati statistici e aveva dimensione campionaria esigua).

Infine, sebbene l'esecuzione di radiografie aggiuntive a distanza di 48 ore dalle prime sia la metodica di indagine più facilmente disponibile, non esistono studi di confronto con la RM nella diagnosi di FFP occulte.

Gli aggiornamenti della LG [33,34,36] nell'ambito del programma di sorveglianza NICE, non hanno rilevato nuovi studi sull'argomento.

La ricerca bibliografica di aggiornamento delle prove condotta nello sviluppo della presente LG SIOT ha inizialmente identificato 79 articoli, dopo eliminazione dei duplicati. Dallo screening fatto in base a titoli e abstract è stata infine inclusa una RS [47] di 13 studi osservazionali, in maggioranza retrospettivi, che confrontano l'accuratezza della TC vs RM come standard di riferimento o rispetto al follow up clinico o a una combinazione di follow up clinico e RM. Dal confronto con la RM come standard di riferimento è emerso che

- la TC identifica il 90% delle fratture;
- la TC mostra una sensibilità pari al 94% e una specificità del 100%;
- tre studi (n=117) che hanno valutato la TC utilizzando sempre la RM come standard di riferimento riportano risultati eterogenei in termini di accuratezza diagnostica, non permettendo di trarre conclusioni definitive.

Per i risultati della ricerca e una descrizione sintetica degli studi inclusi, si veda Appendice C.1.

Raccomandazioni

In caso di sospetta frattura del femore prossimale non evidenziata sui radiogrammi in proiezione AP e assiale di qualità adeguata si raccomanda di effettuare una RM. Se la RM non fosse disponibile entro 24 ore o controindicata, si consiglia la TC.

Razionale delle raccomandazioni e ulteriori considerazioni

Complessivamente, le evidenze analizzate supportano l'utilizzo della RM per l'individuazione di FFP occulte in virtù della maggior accuratezza diagnostica rispetto ad altre metodiche. L'accuratezza diagnostica della metodica radiologica nella diagnosi di fratture occulte di femore è parametro di interesse primario in quanto va sempre tenuto presente che una diagnosi accurata e tempestiva è essenziale. Una diagnosi falsa di frattura (falso positivo) comporta il rischio di un intervento non necessario. Per contro, un falso negativo implica il rischio di scomposizione della frattura con le relative conseguenze. Il ritardo di intervento dovuto a diagnosi tardiva è associato a sofferenza prolungata del paziente e risultati peggiori. Indagini multiple comportano ripetuti trasferimenti del paziente presso il dipartimento radiologico, con spostamenti da barella o letto a tavolo radiologico in grado di aumentare il dolore e il disagio. Inoltre, il prolungato riposo a letto in attesa dell'*imaging* può aumentare il rischio di complicanze quali ulcere da pressione, malattia tromboembolica e polmonite.

La scelta della metodica diagnostica non può comunque prescindere da una valutazione di rischio/beneficio, nonché di fattibilità/attuabilità in un contesto di emergenza-urgenza. Qualora la RM non fosse indicata (es. in presenza di impianti in metallo) o non fosse disponibile nell'immediato, comportando un ritardo eccessivo della diagnosi, l'uso della TC, più comunemente disponibile, può essere di maggior beneficio per il paziente pur implicandone l'esposizione a radiazioni ionizzanti. Viceversa, l'esecuzione di una SC in pronto soccorso (PS) è pressoché impensabile dal punto di vista logistico, di tempi e di disponibilità dell'esame. Infine, la bassa specificità dell'ECO, esame di per sé innocuo per il paziente, comporterebbe comunque ulteriori approfondimenti di conferma in caso di esito positivo, quindi un allungamento dei tempi e un aggravio dei costi. Come approfondimento della tematica, si rimanda ai criteri di appropriatezza in caso dolore acuto all'anca e sospetta frattura stilati dall'American College of Radiology [48], documento che, oltre a corroborare la presente

raccomandazione, fornisce un'indicazione del livello di esposizione a radiazioni per ciascuna metodica (Tabella 2).

Tabella 2. Appropriatezza della metodica di *imaging* per la diagnosi di fratture prossimali di femore (*)

Scelta della metodica di *imaging* in presenza dolore all'anca e sospetto di frattura			
Scenario	**Metodica**	**Appropriatezza**	**Livello esposizione radiazioni**
Dolore dopo caduta o trauma Sospetta frattura → 1. INDAGINE INIZIALE	RX anca (2 proiezioni)	SI	☢☢☢
	RX bacino	SI	☢☢
	RX bacino e anche	SI	☢☢☢
	TC bacino e anche con e/o senza contrasto	NO	da ☢☢☢ a ☢☢☢☢
	RM bacino e anca interessata con e/o senza contrasto	NO	—
	SC anche	NO	☢☢☢
	ECO anca	NO	—
Dolore dopo caduta o trauma Sospetta frattura con RX iniziale negativa → 2. INDAGINE SUCCESSIVA	RM bacino e anca interessata senza contrasto	SI	—
	TC bacino e anche senza contrasto	SI	☢☢☢
	TC bacino e anche con contrasto	NO	☢☢☢
	TC bacino e anche con e senza contrasto	NO	☢☢☢☢
	RM bacino e anca interessata con e senza contrasto	NO	—
	SC anche	NO	☢☢☢
	ECO anca	NO	—

RX=radiografia, TC=tomografia computerizzata, RM= risonanza magnetica, SC=scintigrafia ossea, ECO=ecografia

(*) Fonte: American College of Radiology [48]

QC2. TEMPO DI ATTESA PREOPERATORIO

Premessa

I pazienti con frattura del femore dovrebbero essere trattati chirurgicamente nel più breve tempo possibile. La tempestività dell'intervento è essenziale in considerazione delle molteplici comorbilità spesso presenti, in quanto si tratta prevalentemente di pazienti anziani, con maggior rischio di complicanze derivanti dalla prolungata immobilità. Un controllo efficace del dolore è fattore determinante nella gestione di questi casi e, dal punto di vista antalgico, l'intervento chirurgico costituisce la forma di trattamento più efficace. Il tempo di attesa preoperatorio è il primo indicatore dell'evoluzione clinica del paziente e costituisce di fatto la sfida principale per la struttura sanitaria, giacché implica il coordinamento tra PS, servizi di ortopedia-traumatologia e anestesia, nonché la disponibilità della sala operatoria (SO), con staff preparato e relativo equipaggiamento. Anche la valutazione preoperatoria richiede capacità e tempistiche adeguate in un'ottica multidisciplinare finalizzata alla rapida stabilizzazione del paziente in relazione a comorbilità e squilibri comuni negli anziani, come anemia, deficit della coagulazione, ipovolemia, disordini elettrolitici ed aritmie. Comunque, la maggior parte di queste condizioni possono essere corrette in 24 ore, se identificate e trattate prontamente.

Quesito clinico

Nei pazienti con frattura del femore qual è l'efficacia clinica di un intervento chirurgico tempestivo (entro 24, 36 o 48 ore) rispetto ad un intervento chirurgico ritardato?

Sintesi delle prove

La LG NICE [32] ha inizialmente identificato e analizzato 10 studi osservazionali con un totale di 193793 pazienti [49-58]. Tre di questi studi [55-57], che avevano escluso i pazienti giudicati "non idonei all'intervento", hanno costituito un sottogruppo di analisi separato. Misurando il tempo di attesa preoperatorio dal momento di arrivo del paziente in ospedale, obiettivo di tutti gli studi è stata la valutazione degli effetti dell'intervento tempestivo vs un intervento ritardato (con *cut-off* a 24, 36 e 48 ore). Dall'analisi è emerso che

- l'intervento entro 24 ore vs un intervento ritardato è associato a una riduzione significativa della mortalità (certezza delle prove molto bassa) e dell'incidenza di ulcere da pressione (certezza delle prove bassa), mentre non sono emerse differenze significative in termini di recupero

dell'indipendenza (certezza delle prove molto bassa) e complicanze gravi (certezza delle prove bassa).

- l'intervento entro 36 ore vs un intervento ritardato è associato a una riduzione significativa dell'incidenza di ulcere da pressione (certezza delle prove bassa) e aumento significativo del recupero dell'indipendenza (certezza delle prove molto bassa). Non si sono osservate differenze significative nella mortalità in ospedale e a 4 mesi (certezza delle prove molto bassa).
- l'intervento entro 48 ore vs un intervento ritardato è associato a differenze significative in termini di minore mortalità (certezza delle prove molto bassa), maggiore recupero dell'indipendenza (certezza delle prove molto bassa), minor incidenza di ulcere da pressione (certezza delle prove molto bassa) e minor incidenza di complicanze lievi e gravi (certezza delle prove molto bassa).

L'*analisi di sottogruppo* dei tre studi che escludevano i pazienti non idonei all'intervento ha evidenziato per l'intervento entro 48 ore, rispetto ad un intervento ritardato, differenze significative in termini di minore mortalità a 1 anno, riduzione dei pazienti che cambiano residenza (più dipendenti) e aumento dei pazienti che tornano alla residenza originaria, ma nessuna differenza in termini di mortalità a 30 giorni (certezza delle prove molto bassa). Non si sono invece rilevate differenze per gli interventi effettuati entro 24 ore né in termini di mortalità né di complicanze gravi (certezza delle prove molto bassa).

Un successivo aggiornamento della LG NICE [33] ha evidenziato una RS [59] di 35 studi osservazionali, retrospettivi e prospettici, volta ad esplorare l'associazione tra tempo di attesa preoperatorio e mortalità, i cui risultati appaiono coerenti con le evidenze già descritte, riportando una riduzione della mortalità (n=34, OR 0.74, 95% CI 0.67 to 0.81, I2 = 85%) e delle ulcere da pressione. Inoltre, considerando nell'analisi solo gli studi prospettici il risultato appare essere simile (n=8, OR=0.69; 95% CI 0.57–0.83; I^2 = 75.4%).

La ricerca bibliografia di aggiornamento delle prove condotta nello sviluppo della presente LG ha identificato 473 record, dopo eliminazione dei duplicati. Dallo screening eseguito in base ai titoli e agli abstract sono state considerate in *full text* 4 RS potenzialmente eleggibili. Al termine del processo di selezione è stata inclusa una RS [60] di 27 studi osservazionali, con un totale di 33727 pazienti, che confrontavano l'intervento chirurgico effettuato a diversi *cut-off* rispetto ad un intervento ritardato in pazienti con FFP. Ne è emerso quanto segue.

- Intervento entro 48 ore vs intervento ritardato: 12 studi osservazionali, 12,780 partecipanti, indicano che l'intervento chirurgico entro le 48 ore potrebbe ridurre il rischio di mortalità [RR=0.72; IC95% 0.71-0.73; I^2=14%], certezza delle prove bassa.

- Intervento chirurgico entro 24 ore vs intervento ritardato: 7 studi osservazionali, 9673 partecipanti, mostrano che l'intervento chirurgico entro le 24 ore potrebbe ridurre il rischio di mortalità [RR=0.77; IC95% 0.65-0.93; I^2=64%], certezza delle prove molto bassa.

Per i risultati della ricerca, la descrizione sintetica degli studi inclusi, i *forest plot* delle analisi effettuate e le tabelle di evidenza GRADE si veda Appendice C.2.

Raccomandazioni

- **Si raccomanda di sottoporre ad intervento chirurgico i pazienti con frattura del femore nel più breve tempo possibile, ovvero il giorno dell'arrivo in ospedale (entro 24 ore dall'arrivo) o, al più tardi, il giorno successivo (entro 48 ore dall'arrivo).**
- **Si raccomanda di identificare e trattare immediatamente eventuali comorbilità correggibili, cosicché l'intervento chirurgico non sia ritardato da:**
  - **anemia**
  - **deficit di coagulazione**
  - **ipovolemia**
  - **squilibrio elettrolitico**
  - **diabete scompensato**
  - **insufficienza cardiaca non compensata**
  - **aritmia cardiaca correggibile o ischemia pregressa**
  - **infezione acuta delle vie respiratorie**
  - **aggravamento di patologie croniche delle vie respiratorie.**

Razionale delle raccomandazioni e ulteriori considerazioni

Nell'ambito degli esiti considerati dagli studi, la mortalità, il recupero dell'indipendenza, l'incidenza di complicanze specifiche (specialmente ulcere da pressione) e la durata del ricovero in ospedale sono stati tutti considerati di importanza similare e interconnessa quali indicatori di qualità ed efficacia delle cure.

Va inoltre considerato che il ritardo dell'intervento, oltre ad aumentare il rischio di mortalità e l'incidenza di complicanze, comporta un prolungamento del dolore, il cui trattamento più efficace è costituito proprio dall'intervento chirurgico. Di fatto in letteratura non si evidenzia alcun vantaggio legato all'aumento del tempo di attesa preoperatorio, né alcuno svantaggio nella sua riduzione. Nei pazienti con frattura del femore determinate alterazioni/comorbilità si riscontrano così di frequente

che la loro presenza dovrebbe essere ricercata all'arrivo del paziente in ospedale e si dovrebbero istituire protocolli appositi per la loro gestione tempestiva, al fine di non ritardare l'intervento. Un processo volto a identificare proattivamente tali alterazioni aiuterebbe anche a identificare condizioni meno comuni che necessitano di una valutazione individualizzata ad opera dell'anestesista o dell'ortogeriatra, e per le quali un ritardo dell'intervento sia viceversa necessario. Per identificare i casi ad alto rischio, che maggiormente possono beneficiare di un intervento chirurgico precoce, la Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) ha proposto [61] l'utilizzo del Nottingham Hip Fracture Score (NHFS) [62] che consente di predire la mortalità a 30 giorni e include una valutazione dello stato cognitivo del paziente.

Inoltre, secondo SIAARTI [61], nella gestione del paziente anziano con FFP in presenza di squilibri e comorbilità, l'anestesista dovrebbe distinguere tra le alterazioni "minori", cioè condizioni preoperatorie che richiedono un'immediata correzione (es. disidratazione, ipovolemia, anemia) e alterazioni "maggiori", condizioni più difficilmente correggibili che possono incidere gravemente sul postoperatorio del paziente (es. cardiopatia cronica, insufficienza respiratoria, insufficienza renale). Potrebbe essere giustificato un ritardo (>48 ore) nell'esecuzione dell'intervento per la correzione di gravi alterazioni elettrolitiche, di un'anemia significativa, di scompenso cardiaco o diabete scompensato; tuttavia, sarebbe opportuno evitare di porsi obiettivi non realistici come attendere la guarigione di una polmonite, in un anziano allettato e con dolore da frattura. La schematizzazione in Tabella 3 elenca i motivi accettabili e non accettabili per procrastinare di alcune ore l'intervento urgente [63]. A tale proposito, si consideri anche quanto evidenziato nel box al termine del presente capitolo in merito alla gestione del paziente con FFP in tempi di pandemia COVID-19.

Sebbene successivo alla data di ricerca del presente documento, è stato valutato anche un RCT multicentrico (il trial HIP ATTACK) [64] che ha confrontato un percorso accelerato (chirurgia entro 6 ore dall'accesso in ospedale) con lo standard delle 24 ore. I risultati dello studio non mostrano benefici in termini di mortalità e complicanze derivanti da un'ulteriore accelerazione dei tempi, e pertanto non modificano le raccomandazioni sopra riportate.

Tabella 3 – Motivi accettabili e non accettabili per procrastinare l'intervento urgente nel paziente anziano con frattura del femore (*)

Accettabili	Non accettabili
Valori di Hb <8 g /dL^{-1}	Mancanze di strutture o disponibilità in SO

Sodiemia <120 or >150 mmol/ L^{-1}	Attesa di una ecocardiografia
Potassiemia <2.8 or >6.0 mmol L^{-1}	Indisponibilità di competenze chirurgiche
Diabete scompensato	Alterazioni elettrolitiche minori
Scompenso cardiaco acuto	
Aritmia cardiaca correggibile con FC >120 min^{-1}	
Infezione polmonare con sepsi	

Hb=emoglobina, SO=sala operatoria, FC=frequenza cardiaca

(*) Fonte: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (AAGBI) [63].

TEMPO DI ATTESA PREOPERATORIO: CONSIDERAZIONI IN TEMPI DI PANDEMIA COVID 19

Durante la stesura di questa LG, la pandemia COVID 19 ha colpito duramente i sistemi sanitari di tutti i paesi, condizionando fortemente, e purtroppo tuttora, tempi e modalità di erogazione dei servizi, incluse le prestazioni di Ortopedia e Traumatologia. La SIOT ad aprile 2020 ha elaborato e successivamente aggiornato un documento di Best Practice per chirurghi ortopedici in risposta alla prima ondata dell'epidemia [*1*], per orientare la gestione dell'emergenza anche attraverso due documenti di sintesi delle raccomandazioni, rispettivamente per la chirurgia di elezione [*2*] e per la traumatologia [*3*].

Per limitare le conseguenze dell'emergenza sanitaria nei periodi di maggiore diffusione dei contagi, molte attività chirurgiche sono state sospese o rimodulate e anche gli interventi di traumatologia hanno risentito dell'enorme pressione sugli ospedali]*4,5,6*]. Nonostante il prolungato *lockdown* obbligatorio nei primi mesi della pandemia, l'incidenza delle FFP è rimasta inalterata e secondo alcuni studi è addirittura aumentata; questo aumento a dispetto delle misure di confinamento, definito da alcuni "una pandemia nella pandemia", può essere legato all'isolamento sociale, alla minore presenza di familiari o *caregivers* e al conseguente aumento di cadute [*7,8,9,10*].

All'interno degli ospedali, nonostante il blocco dell'elezione al quale i sistemi sanitari nazionali sono stati progressivamente costretti durante la prima ondata pandemica, si è assistito a una carenza di staff chirurgico e a una minore disponibilità di SO dedicate al trauma, con la necessità in molti casi di condividere tempi e spazi con altre specialità chirurgiche. La conseguente dilatazione dei tempi operatori ha avuto ripercussioni sui tempi di attesa anche dei pazienti COVID negativi [*11*] per una serie di fattori particolarmente importanti nei periodi di "picco pandemico", come di seguito elencato

- Aumento dei casi (aumento cadute, isolamento, ipossia etc.)
- Tempi legati all'attesa dei risultati dei tamponi
- Ridistribuzione del personale chirurgico ad altre mansioni
- Sospensione dei percorsi ortogeriatrici
- Conversione di sale operatorie in posti letto di terapia intensiva
- Condivisione sala trauma/urgenza con altre specialità
- Necessità di sala operatoria dedicata COVID +
- Adattamenti dei percorsi/procedure in base all'evoluzione dell'epidemia
- Aumento dei tempi medi di preparazione e di esecuzione dell'anestesia
- Aumento dei tempi chirurgici a causa di:
    - utilizzo DPI
    - vestizione/svestizione staff

- sanificazione ambientale
- indisponibilità delle recovery room (trasformate in terapia intensiva).

Fin dalla prima ondata pandemica la mortalità nei pazienti COVID è risultata maggiore rispetto alle medie abituali per tutte le specialità chirurgiche [12]. Una serie di studi ha successivamente confermato che l'infezione da SARS-CoV-2 va considerata un fattore di rischio aggiuntivo indipendente in chirurgia ortopedica, con mortalità a 30 giorni sensibilmente maggiore per i pazienti COVID positivi [13,14,15,16,17]. In particolare, in una recente metanalisi il tasso di mortalità grezzo nei pazienti che contraggono il COVID-19 nel periodo perioperatorio è stato stimato del 35% a trenta giorni, significativamente maggiore rispetto a quello dei pazienti COVID negativi, con un odds ratio di 7,113. Anche la durata del ricovero è risultata maggiore nei COVID positivi, in parte per il prolungato periodo necessario al recupero di condizioni cliniche idonee all'uscita dai reparti per acuti e in parte per gli ostacoli alle procedure di dimissione (tempi necessari alla negativizzazione dei pazienti).

In sintesi, sulla base della letteratura esaminata, in continua evoluzione, si consiglia di attenersi alle procedure indicate in questa LG, tenendo tuttavia presente che:

- **i tempi di accesso alla chirurgia sono allungati dalle procedure di triage COVID;**
- **mortalità e morbilità sono maggiori nei pazienti COVID positivi;**
- **per tutti i pazienti i tempi di dimissione sono condizionati dalle procedure correlate al COVID;**
- **variabili legate alle disponibilità e ai limiti di risorse nei diversi contesti assistenziali possono sensibilmente influenzare i percorsi di trattamento.**

Bibliografia

1. *Romanini E, Tucci G, Micheletta F, Casella F, Zanoli G. Best practice per chirurghi ortopedici: revisione evidence-based su COVID-19. Versione italiana 3.0; siot.it/covid-19-globe/*

2. *Romanini E, Tucci G, Micheletta F, Casella F, Zanoli G. COVID-19 Documento di sintesi: Raccomandazioni SIOT Chirurgia ortopedica di elezione. https://siot.it/wp-content/uploads/2020/06/RACCOMANDAZIONI-SIOT-Chirurgia-Ortopedica-di-elezione-3.pdf*

3. *Romanini E, Tucci G, Micheletta F, Casella F, Zanoli G. COVID-19 Documento di sintesi: Raccomandazioni SIOT Traumatologia. https://siot.it/wp-content/uploads/2020/06/RACCOMANDAZIONI-SIOT-Traumatologia-4.pdf*

4. *De Mauro D, Rovere G, Smimmo A, Meschini C, Mocini F, Maccauro G, Falez F, Liuzza F, Ziranu A. COVID-19 pandemic: management of patients affected by SARS-CoV-2 in Rome COVID Hospital 2 Trauma Centre and safety of our surgical team. Int Orthop. 2020 Dec;44(12):2487-2491*

5. *Maniscalco P, Poggiali E, Quattrini F, Ciatti C, Magnacavallo A, Vercelli A, Domenichini M, Vaienti E, Pogliacomi F, Ceccarelli F. Proximal femur fractures in COVID-19 emergency: the experience of two Orthopedics and Traumatology Departments in the first eight weeks of the Italian epidemic. Acta Biomed. 2020 May 11;91(2):89-96*

6. *Catellani F, Coscione A, D'Ambrosi R, Usai L, Roscitano C, Fiorentino G. Treatment of Proximal Femoral Fragility Fractures in Patients with COVID-19 During the SARS-CoV-2 Outbreak in Northern Italy. J Bone Joint Surg Am. 2020 Jun 17;102(12):e58*

7. *Macey ARM, Butler J, Martin SC, Tan TY, Leach WJ, Jamal B. 30-day outcomes in hip fracture patients during the COVID-19 pandemic compared to the preceding year. Bone Jt Open. 2020 Nov 2;1(7):415-419.*

8. *Dolci A, Marongiu G, Leinardi L, Lombardo M, Dessì G, Capone A. The Epidemiology of Fractures and Muskulo-Skeletal Traumas During COVID-19 Lockdown: A Detailed Survey of 17.591 Patients in a Wide Italian Metropolitan Area. Geriatr Orthop Surg Rehabil. 2020 Nov 11; 11:2151459320972673.*

9. *Arafa M, Nesar S, Abu-Jabeh H, Jayme MOR, Kalairajah Y. COVID-19 pandemic and hip fractures: impact and lessons learned. Bone Jt Open. 2020 Sep 4;1(9):530-54*

10. *Kumar P, Jindal K, Aggarwal S, Kumar V, Rajnish RK. 30-Day Mortality Rate in Hip Fractures Among the Elderly with Coexistent COVID-19 Infection: A Systematic Review. Indian J Orthop. 2021 Mar 3:1-11*

11. *Mercer ST, Agarwal R, Dayananda KSS, Yasin T, Trickett RW. A comparative study looking at trauma and orthopaedic operating efficiency in the COVID-19 era. Perioper Care Oper Room Manag. 2020 Dec;21:100142.*

12. *COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. Lancet. 2020 Jul 4;396(10243):27-38.*

13. *Clement ND, Ng N, Simpson CJ, Patton RFL, Hall AJ, Simpson AHRW, Duckworth AD. The prevalence, mortality, and associated risk factors for developing COVID-19 in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint Res. 2020 Dec;9(12):873-883.*

14. *Hall AJ, Clement ND; IMPACT-Scot Study Group, MacLullich AMJ, White TO, Duckworth AD. IMPACT-Scot 2 report on COVID-19 in hip fracture patients. Bone Joint J. 2021 Jan 25:1-10*

15. *Rasidovic D, Ahmed I, Thomas C, Kimani PK, Wall P, Mangat K; NOF-COV19 Study Collaborative Group. Impact of COVID-19 on clinical outcomes for patients with fractured hip: a multicentre observational cohort study. Bone Jt Open. 2020 Nov 4;1(11):697-705*

16. *Kayani B, Onochie E, Patil V, Begum F, Cuthbert R, Ferguson D, Bhamra JS, Sharma A, Bates P, Haddad FS. The effects of COVID-19 on perioperative morbidity and mortality in patients with hip fractures. Bone Joint J. 2020 Sep;102-B(9):1136-1145*

17. *Tripathy SK, Varghese P, Panigrahi S, Panda BB, Velagada S, Sahoo SS, Naik MA, Rao SK. Thirty-day mortality of patients with hip fracture during COVID-19 pandemic and pre-pandemic periods: A systematic review and meta-analysis. World J Orthop. 2021 Jan 18;12(1):35-50.*

QC3. GESTIONE DEL DOLORE

Premessa

Il dolore è uno dei sintomi più significativi per il paziente con femore fratturato. Sebbene l'intervento chirurgico sia il miglior analgesico per i pazienti con frattura del femore prossimale [63] è essenziale garantire un adeguato controllo del dolore dall'arrivo in PS, durante il periodo iniziale di valutazione in cui si decide il trattamento, e per tutto il percorso assistenziale del paziente. Un controllo insufficiente in fase preoperatoria crea sofferenza ed è associato ad aumentato rischio di delirium, mentre nel postoperatorio può ritardare la mobilizzazione e aumentare il rischio di complicanze connesse all'ipocinesia prolungata. La somministrazione di analgesico può essere locoregionale o sistemica. La via sistemica, molto usata nel dolore acuto, prevede l'uso di analgesici semplici, come il paracetamolo, o di oppioidi. Il trattamento antalgico locoregionale prevede invece l'iniezione di anestetico attorno al nervo (blocco nervoso periferico - BP), in genere il femorale, e consente il controllo del dolore specifico legato alla frattura sia a riposo che col movimento. La durata può essere prolungata mediante infusione continua attraverso catetere perinervoso femorale, ma tale procedura implica la presenza di uno staff adeguatamente formato.

Quesito clinico 1

Nei pazienti con frattura accertata o sospetta di femore qual è l'efficacia dei diversi analgesici sistemici?

Quesito clinico 2

Nei pazienti con frattura accertata o sospetta di femore qual è l'efficacia dell'analgesia indotta tramite blocco nervoso periferico rispetto all'uso di analgesici sistemici?

Sintesi delle prove

1. ***Confronto tra analgesici sistemici diversi***

Mentre la LG NICE [32] non ha identificato alcuno studio sul confronto tra analgesici sistemici diversi in pazienti con FFP, un successivo aggiornamento NICE [36] ha identificato 2 studi comparativi randomizzati (RCT) [65,66] che indicano una superiorità della buprenorfina transdermica rispetto al tramadolo orale nella gestione del dolore a riposo e col movimento in pazienti operati per frattura di femore (n=50) [65] e nessun chiaro vantaggio dell'uso combinato di parecoxib e propacetamolo rispetto al solo parecoxib (n=253) [66].

La ricerca bibliografica per l'aggiornamento delle prove condotta nello sviluppo della presente LG SIOT non ha identificato nuovi studi per questo quesito.

2. Confronto tra blocco nervoso periferico verso analgesia sistemica

La LG NICE [32] e i successivi aggiornamenti [33,34,36] hanno incluso due RS [67,68] e 4 RCT [69-72]. Una RS pubblicata nel 2011 [67] ha considerato 83 studi su diverse strategie antalgiche, tra cui blocco nervoso, analgesia spinale, analgesia sistemica, strategia analgesica multimodale e neurostimolazione. Il blocco nervoso è stato valutato da 32 studi, di cui 29 randomizzati, la cui eterogeneità non ha consentito di effettuare una metanalisi. Metanalisi condotte su studi che confrontavano blocchi nervosi specifici hanno mostrato un effetto significativo sul dolore acuto per analgesia epidurale, blocco femorale, blocco del compartimento dello psoas, blocco della fascia iliaca e blocchi nervosi combinati rispetto al trattamento antalgico standard (assenza di blocco). Una successiva revisione Cochrane del 2017 [68] ha incluso 31 RCT, con un totale di 1760 pazienti, che valutavano l'uso del BP come trattamento antalgico nel preoperatorio o nel postoperatorio in confronto all'analgesia sistemica in pazienti con FFP.
Successivamente alla revisione Cochrane sono stati pubblicati 4 RCT, totale 592 partecipanti [69-72]. Due studi confrontano l'uso del blocco femorale con l'analgesia sistemica [69,70], gli altri due confrontano l'uso del blocco della fascia iliaca con l'analgesia sistemica [71,72].

La ricerca bibliografica di aggiornamento delle prove condotta nello sviluppo della presente LG SIOT ha identificato 108 articoli, dopo eliminazione dei duplicati. Dallo screening fatto in base a titoli e abstract sono stati selezionati cinque articoli, pubblicati dopo l'ultimo aggiornamento NICE, potenzialmente eleggibili. Al termine del processo di selezione non è stata identificata alcuna RS. Per i risultati della ricerca e le ragioni dell'esclusione si rimanda all'Appendice C.3.
Poiché la LG NICE non riportava la sintesi quantitativa delle prove, è stata condotta una metanalisi aggiornando la RS Cochrane del 2017 con gli RCT inclusi nell'ultimo aggiornamento NICE. I risultati di questa metanalisi sono di seguito descritti.

- Dolore a riposo prima dell'intervento: 10 RCT, 776 partecipanti, il BP riduce in modo sostanziale il dolore a riposo prima dell'intervento, certezza delle prove bassa.
- Dolore a riposo da 6 a 8 ore dopo l'intervento: 5 RCT, 286 partecipanti, il BP probabilmente riduce il dolore a riposo da 6 a 8 ore dopo l'intervento, certezza delle prove moderata.
- Dolore a riposo a 24 ore dopo l'intervento: 8 RCT, 435 partecipanti, il BP riduce in modo sostanziale il dolore a riposo a 24 ore dopo l'intervento, certezza delle prove bassa.

- Dolore con il movimento prima dell'intervento: 10 RCT, 557 partecipanti, il BP potrebbe ridurre il dolore in movimento prima dell'intervento, ma le prove sono molto incerte.
- Dolore con il movimento a 24 ore dopo l'intervento: 4 RCT, 195 partecipanti, le prove sono molto incerte circa l'effetto del BP sul dolore in movimento a 24 ore dopo l'intervento, certezza delle prove molto bassa.
- Mortalità: 8 RCT, 404 partecipanti, probabilmente non vi sono differenze tra il BP e l'analgesia sistemica, certezza delle prove bassa.

Per i *forest plot* delle analisi effettuate e le tabelle di evidenza GRADE si veda Appendice C.3.

Raccomandazioni

- **Si raccomanda di**
  - **Valutare sistematicamente il dolore attraverso scala idonea**
    - **all'arrivo in ospedale**
    - **entro 30 minuti dalla somministrazione dei primi analgesici**
    - **ogni ora fino all'avvenuto trasferimento in reparto**
    - **regolarmente nell'ambito dell'osservazione infermieristica di routine nel corso del ricovero.**
  - **Trattare il dolore immediatamente all'arrivo in ospedale del paziente con sospetta frattura del femore prossimale, anche in caso di deterioramento cognitivo.**
  - **Scegliere analgesico e dosaggio adeguati all'età ed effettuare un controllo stretto per i possibili effetti collaterali.**
  - **Assicurarsi che il trattamento antalgico sia sufficiente a consentire i movimenti necessari alle procedure diagnostiche (come indicato dalla capacità di sopportare l'extrarotazione passiva dell'arto), alle cure assistenziali e alla riabilitazione.**
  - **Somministrare paracetamolo come analgesico di prima scelta ogni 6 ore, a meno di controindicazioni**
  - **Somministrare oppioidi se il paracetamolo da solo non è sufficiente**
  - **Aggiungere il blocco nervoso periferico per alleviare il dolore e limitare l'uso degli oppioidi.**
- **Si sconsiglia l'uso di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).**

Giustificazione per le raccomandazioni e ulteriori considerazioni

Il trattamento del dolore deve essere preventivo e iniziare molto precocemente, prima di effettuare manovre che richiedano la mobilizzazione del paziente, in considerazione dell'impatto che il dolore può avere a livello fisiologico e psicologico su un paziente che è in genere anziano e quindi particolarmente fragile. Spesso però non è facile valutare il bisogno di trattamento antalgico nel paziente ancora in PS e che potrebbe non essere in grado di comunicare la propria sofferenza in presenza di delirium o demenza, condizioni comuni negli anziani con FFP. In tali circostanze, come specificato da SIAARTI [61], il clinico dovrebbe essere attento ad identificare i possibili segni indicativi di dolore, oppure la presenza di dolore dovrebbe essere presunta per la patologia in atto e trattata anche se non rilevabile con certezza.

L'analgesico e il relativo dosaggio devono comunque essere adeguati all'età e attentamente monitorati in considerazione dei possibili effetti collaterali. Il monitoraggio regolare ad intervalli di 30 minuti consente di verificare se si manifesta un'adeguata risposta all'analgesico, generalmente a 15 minuti dalla somministrazione, invariabilmente entro 30 minuti. Qualora sia necessario aggiustare il dosaggio, la successiva rivalutazione del caso a distanza di un'ora risponde all'esigenza di assicurarsi che la risposta al trattamento sia soddisfacente e a valutare eventuali effetti indesiderati. Un analgesico semplice somministrato a intervalli regolari, come il paracetamolo, non è associato ad alcun pericolo significativo o effetto collaterale, ma dovrebbe comunque essere utilizzato con cautela nei pazienti con ipersensibilità nota e in caso di insufficienza epatica o renale. Sebbene l'uso ripetuto di oppioidi possa generare nausea, vomito e depressione respiratoria, ciò non deve dissuadere dalla loro somministrazione nell'intento di alleviare il dolore in acuzie qualora il paracetamolo da solo non sia sufficiente. È però necessario prestare particolare attenzione al dosaggio che negli anziani dovrebbe essere ridotto. Nonostante l'esistenza di prove a favore della buprenorfina transdermica rispetto al tramadolo orale, nella raccomandazione non viene indicato uno specifico oppioide poiché tali prove derivano da un solo studio con dimensione campionaria esigua.

I FANS sono sconsigliati anche da SIAARTI [61] non solo per i noti effetti indesiderati nei confronti dei quali gli anziani sono più suscettibili, ma soprattutto perché molti di questi pazienti sono in terapia con anticoagulanti e/o antiaggreganti e la contemporanea somministrazione di FANS comporterebbe un pericoloso aumento del rischio emorragico [73].

L'aggiunta del BP nel preoperatorio trova giustificazione nella dimostrata superiore efficacia del blocco rispetto agli analgesici sistemici, unita al minor rischio di effetti indesiderati quali, ad

esempio, sedazione, delirium e complicanze respiratorie. Tale pratica è associata a un'incidenza molto bassa di complicanze ma la sua esecuzione nel contesto affollato del PS potrebbe rendere necessario un programma di addestramento del personale medico e di quello infermieristico per acquisire competenza in questa tecnica.

Secondo le Buone Pratiche Cliniche SIAARTI [61] l'esecuzione del BP trova spazio in vari momenti del percorso di cura del paziente anziano con frattura del femore, il prima possibile già in PS, per facilitare le manovre diagnostiche e di movimentazione, successivamente in SO in associazione sia con l'anestesia spinale (per consentire il posizionamento indolore del paziente senza necessità di sedazione o di oppioidi, diminuire la dose di anestetico o oppioide intratecale) sia con l'AG (per ridurre le dosi di ipnotici ed oppioidi intraoperatori e diminuire la dose di oppioidi o altri analgesici postoperatori prolungando l'analgesia).

L'esecuzione del BP nel preoperatorio nei pazienti con FFP è fortemente raccomandata anche dalla LG dell'American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) [74].

QC4. ANESTESIA

Premessa

La maggior parte dei pazienti con FFP viene trattata chirurgicamente per ottenere la remissione del dolore ed il ripristino della funzione. Solo in una piccola minoranza l'intervento chirurgico ha finalità meramente palliative. La fragilità dei pazienti con FFP, generalmente anziani con comorbilità talvolta importanti, aumenta il rischio anestesiologico e perioperatorio. L'obiettivo dell'intervento andrebbe determinato in fase preoperatoria documentando il piano di cura con limiti definiti. L'anestesista durante la visita preoperatoria dovrebbe valutare e comunicare il rischio perioperatorio e la pianificazione della tecnica anestesiologica. Talvolta il rischio associato all'anestesia può essere talmente elevato da sconsigliare l'intervento chirurgico. In alcuni casi la scelta del tipo di anestesia è influenzata dalla presenza di comorbilità o dall'uso di farmaci antitrombotici. La scelta anestesiologica andrebbe adattata alle esigenze individuali del paziente, allo scopo di ridurre l'incidenza di delirium e facilitare il recupero postoperatorio. La necessità di correzioni personalizzate per il singolo paziente può rappresentare un punto di partenza nell'ambito di una discussione multidisciplinare per la pianificazione delle cure. La comunicazione con i pazienti e i loro familiari può agevolare la riflessione sui possibili esiti.

Quesito clinico

Nei pazienti che si sottopongono ad intervento chirurgico per frattura del femore prossimale qual è l'efficacia dell'anestesia locoregionale (spinale/epidurale) rispetto all'anestesia generale?

Sintesi delle prove

La LG NICE e i successivi aggiornamenti [32-34,36] hanno incluso una RS Cochrane che comprende 22 RCT e 2975 partecipanti [75,76]. La RS, nel confronto tra anestesia loco-regionale (spinale/epidurale, ALR) e anestesia generale (AG), non ha rilevato differenze tra i gruppi per tutti gli esiti considerati, incluse mortalità entro 30 giorni e durata del ricovero, fatta eccezione per l'incidenza di trombosi venosa profonda (TVP), che in assenza di profilassi farmacologica è risultata inferiore nell'ALR.

La ricerca bibliografica per l'aggiornamento delle prove condotta nello sviluppo della presente LG SIOT ha identificato 87 articoli, dopo eliminazione dei duplicati. Dallo screening fatto in base a titoli e abstract, sono state selezionate quattro revisioni pubblicate successivamente all'ultimo

aggiornamento della LG NICE, potenzialmente eleggibili. Al termine del processo di selezione non è stata identificata nessuna RS. Le ragioni dell'esclusione sono descritte in Appendice C.4.

Poiché la LG NICE non riportava la sintesi quantitativa delle prove, è stata condotta una metanalisi utilizzando i dati della RS, arrivando ai risultati di seguito descritti.

- Mortalità ad un mese dall'intervento: 11 RCT, 2138 partecipanti, probabilmente non vi sono differenze tra l'ALR e l'AG, certezza delle prove bassa.
- Trombosi venosa profonda: 4 RCT, 591 partecipanti, l'ALR rispetto all'AG probabilmente riduce il rischio di trombosi venosa profonda.
- Embolia polmonare: 5 RCT, 642 partecipanti, rispetto al rischio di embolia polmonare, probabilmente non vi sono differenze tra l'ALR e l'AG, certezza delle prove bassa.

Per i *forest plot* delle analisi effettuate e le tabelle di evidenza GRADE si veda Appendice C.4.

Raccomandazioni

Si raccomanda di

- **Offrire al paziente con frattura del femore la scelta tra anestesia generale o regionale, dopo averne discusso rischi e benefici**
- **Eseguire il blocco periferico intraoperatorio in tutti i pazienti con frattura del femore che si sottopongono a intervento**

Giustificazione per le raccomandazioni e ulteriori considerazioni

Considerati i limiti metodologici degli studi, in larga parte datati, e il fatto che le prove su AG e ALR sembrano essere equivalenti, l'esperienza dell'anestesista e le preferenze del paziente sono determinanti nella scelta del tipo di anestesia. All'atto pratico, la scelta del tipo di anestesia è dettata dall'esperienza dell'anestesista con il coinvolgimento del paziente (o del suo tutore legale), che deve essere informato dei potenziali rischi e benefici delle opzioni a disposizione per condividere una decisione consapevole. La presenza di comorbilità o l'uso di determinati farmaci potrebbero comunque limitare la sua possibilità di scelta.

Le prove ad oggi disponibili non sono sufficienti ad esprimere raccomandazioni in merito alla tecnica da utilizzare per l'esecuzione dell'AG, né al tipo e al dosaggio dell'anestetico da utilizzare nell'ALR o alla profondità della sedazione nell'ALR.

Quanto all'esecuzione del BP intraoperatorio, vari RCT ne hanno esplorato l'efficacia in associazione all'AG osservando una riduzione della necessità di oppioidi e un miglior controllo del dolore. Gli studi

dimostrano altresì che il BP riduce l'intensità del dolore rispetto al solo trattamento antalgico sistemico e può comportare una minor incidenza di effetti collaterali.

Anche SIAARTI [61] considera l'esecuzione del BP in SO, oltre che in PS, in associazione all'ALR o all'AG (vedi QC3. Gestione del dolore).

Nella valutazione del rischio perioperatorio per il paziente anziano con FFP SIAARTI [61] ha proposto l'utilizzo del NHFS per predire la mortalità a 30 giorni e identificare i casi ad alto rischio (NHFS ≥ 6) che necessitano di un più stretto monitoraggio perioperatorio.

Molti pazienti con FFP sono in terapia con anticoagulanti e/o antiaggreganti, il che comporta una serie di considerazioni circa l'operabilità, il timing chirurgico e la gestione anestesiologica [77-80]. È necessaria un'attenta gestione farmacologica per bilanciare il rischio emorragico contro il rischio trombotico. Come indicato da SIAARTI [61], le condizioni per l'operabilità e per l'esecuzione di un'ALR variano in funzione del tipo di terapia in corso. Nei pazienti che assumono anticoagulanti orali tradizionali (Warfarin), che sono operabili con INR < 2, per l'anestesia regionale è sufficiente un INR < 1.5. Viceversa, nei pazienti in terapia con i nuovi anticoagulanti orali (NAO, es. Xabani, Dabigratan), che sono operabili dopo un tempo variabile da 12 a 48 ore dall'ultima dose del farmaco, per decidere se e quando eseguire un'ALR è necessario considerare più parametri, tra cui l'ultima assunzione del farmaco e la funzionalità renale. Un discorso a parte meritano i pazienti in trattamento con antiaggreganti piastrinici (clopidogrel, aspirina); in questi casi l'intervento chirurgico può essere effettuato subito in blocco centrale nei pazienti che assumono monoterapia, mentre l'AG con BP diventa la tecnica di scelta nei pazienti in terapia con clopidogrel o in doppia antiaggregazione (DAPT). Si rimanda alla Tabella 4 per una schematizzazione di quanto sopra.

Tabella 4. Considerazioni per l'operabilità e l'esecuzione di anestesia locoregionale nei pazienti in trattamento con anticoagulanti e antiaggreganti (*)

Farmaco	Emivita di eliminazione	Gestione	Accettabile per anestesia spinale
Warfarina	4-5 giorni	1-3 mg vitamina K ev, INR dopo 4–6 h, può essere ripetuto o considerare PPC per reversal	INR < 1.5
Clopidogrel*	effetto irreversibile sulle PLT	procedere con la chirurgia, monitorizzare perdite, se sanguinamento importante considerare trasfusione di PLT	in monoterapia: valutare rischio/beneficio in DAPT: AG + BP
Aspirina*	effetto irreversibile sulle PLT	procedere con la chirurgia, continuare la terapia	in monoterapia

Ticagrelor*	8-12h	procedere con chirurgia in AG + BP, monitorizzare le perdite, se importante sanguinamento considerare trasfusione di PLT	dopo 5 giorni dopo trasfusione PLT almeno 6h dall'ultima dose
Eparina non frazionata	1–2 h	2–4 h pre op stop eparina ev	4h
EBPM sc dose profilattica	3-7h	ultima dose 12h preop	12h
EBPM sc dose terapeutica	3-7h	ultima dose 12-24h preop monitorare perdite ematiche	24h
Xabani: Rivaroxaban Apixaban Edoxaban	 7-10h 12h 10-14h	chirurgia/anestesia dopo 24h se funzionalità renale ok	se funzionalità renale ok 2 emivite/24 h dopo l'ultima dose
Dabigatran	12-24h	procedere se TT normale, se TT allungato considerare reversal con idarucizumab	con TT normale 30' dopo reversal con idarucizumab

AG=anestesia generale, BP=blocco periferico, DAPT=doppia antiaggregazione, INR=international normalised ratio, EBPM=eparina a basso peso molecolare, ev=endovena, PCC=complesso protrombinico concentrato, PLT=piastrine, sc=sottocute, TT=tempo di trombina

(*) Fonte: Falaschi e Marsh (eds) Orthogeriatrics 2021 [81]

QC5. LIVELLO DI ESPERIENZA E VOLUME DI ATTIVITA' DEL CHIRURGO

Premessa

Il livello di esperienza del chirurgo ortopedico, inteso come conoscenza specifica della materia e capacità acquisite durante l'esperienza maturata, è un fattore che potrebbe incidere sul risultato dell'intervento chirurgico di un paziente con frattura del femore. È ovvio che ogni paziente vorrebbe essere operato da un professionista che abbia le capacità e l'esperienza necessarie per la specifica procedura chirurgica a cui si deve sottoporre. È anche vero che l'esecuzione di un intervento chirurgico su un paziente con frattura del femore prossimale dipende da un'équipe multidisciplinare e multiprofessionale formata da ortopedico, anestesista e staff di SO, ovvero dall'esperienza dei singoli professionisti e dalla loro capacità di lavorare assieme in modo efficace ed efficiente per il buon esito dell'intervento.

In varie specialità chirurgiche è stata altresì osservata l'esistenza di una relazione diretta tra volume di interventi e risultati [82-84]. Pertanto, nella presente LG SIOT il Panel ha ritenuto interessante analizzare anche il volume di interventi, quale indicatore comunemente usato nella valutazione dei risultati di un trattamento chirurgico.

Quesito clinico

Nel trattamento chirurgico delle fratture prossimali di femore qual è l'efficacia clinica del livello di esperienza del chirurgo?

Quesito clinico

Nel trattamento chirurgico delle fratture prossimali di femore qual è l'efficacia clinica del volume di interventi del chirurgo?

Sintesi delle prove

Livello di esperienza del chirurgo

La LG NICE [32] non ha identificato alcun RCT sull'argomento, ma solo 3 studi prospettici di coorte [85-87] che hanno confrontato i risultati di interventi su FFP effettuati da chirurghi ortopedici con esperienza >3 anni rispetto a quelli ottenuti da chirurghi specializzandi in ortopedia con <3 anni di esperienza e senza supervisione [85], oppure da chirurghi ortopedici a specializzazione ultimata rispetto ai chirurghi specializzandi in ortopedia [86,87]. Uno di questi studi ha evidenziato, su 600 pazienti, che una minor esperienza del chirurgo potrebbe comportare un aumento del tasso di

reintervento a 6 mesi dall'intervento per FFP, ma le prove sono incerte. Quanto agli altri due studi (n=1452), le prove in merito all'effetto dell'esperienza del chirurgo sull'incidenza di lussazione dopo intervento di endoprotesi o di artroprotesi sono ugualmente incerte. Gli aggiornamenti della LG NICE non hanno rilevato alcun nuovo studio.

La ricerca bibliografica per l'aggiornamento delle prove condotta nello sviluppo della presente LG SIOT non ha identificato RS successive, tuttavia è interessante segnalare uno studio osservazionale [88] pubblicato dopo l'ultimo aggiornamento NICE in ragione del campione estremamente ampio (n=30945) che, nell'ambito del registro norvegese di fratture del femore 2011–2015, ha confrontato i tassi di reintervento relativi agli interventi eseguiti da chirurghi esperti (>3 anni nel trattamento delle FFP) rispetto a quelli dei chirurghi meno esperti osservando:

- maggior rischio di reintervento per i pazienti operati da un chirurgo meno esperto (5.3% vs. 4.2%, RR = 1.2 (CI 1.1–1.4);
- nessuna differenza tra chirurghi meno esperti ed esperti dopo il trattamento di fratture di collo femore composte (11% vs 10%, RR=1.1 CI 0.92–1.4);
- rischio di reintervento significativamente superiore dopo trattamento di fratture di collo femore scomposte ad opera di chirurghi meno esperti, a prescindere dal tipo di intervento primario effettuato (osteosintesi o endoprotesi) (9% vs 5.1%, RR = 1.7 (CI 1.4–2.1);
- maggior rischio di reintervento per lussazione entro 60 giorni dall'intervento nelle endoprotesi effettuate da chirurghi meno esperti, RR = 2.0 (CI 1.1–3.9).

Volume annuo di interventi del chirurgo

La ricerca bibliografica condotta *ad hoc* per la presente LG SIOT ha identificato 671 articoli, dopo eliminazione dei duplicati. Dallo screening fatto in base a titoli e abstract sono stati selezionate 2 RS pubblicate successivamente all'ultimo aggiornamento NICE. Entrambe le revisioni includevano gli stessi studi, pertanto è stata inclusa quella con la ricerca bibliografica più recente [89]. Tale RS include 7 studi osservazionali [90-96] che valutano l'associazione tra volume del chirurgo ed esiti di salute. La definizione di soglia di volume considerata negli studi è eterogenea (Tabella 5).

Tabella 5. Definizione di soglia di volume *

Autore e disegno dello studio	Paese	Periodo	N pazienti	Basso volume	Alto volume
Browne 2009 [90], coorte retrospettivo	USA	1998-2002	97894	<7	>15
Forte 2010 [91], coorte prospettico	USA	2000-2002	192365	1-4	≥18
Lavernia 1998 [92], coorte prospettico	USA	1992	5604	≤10	>30
Okike 2017 [93], coorte prospettico	USA	2010-2013	14294	<14	≥62

Riley 1985 [94], coorte prospettico	USA	1979-1980	20161	<4	>9
Shah 2005 [95], coorte prospettico	USA	1988-2000	173508	1-3	≥12
Treskes 2017 [96], coorte prospettico	Olanda	2010-2013	4552	<15	>25

(*) fonte Wiegers et al, 2019 [89]

Per i risultati della ricerca e una descrizione sintetica della RS, si veda Appendice C.5. Dall'analisi degli studi considerati dalla RS è emerso quanto segue:

- Mortalità. Due studi [90,95], per un totale di 271402 pazienti, riportano una relazione significativa tra volume del chirurgo e mortalità ospedaliera, ovvero il basso volume del chirurgo è associato ad un tasso di mortalità significativamente più alto. Viceversa, tre studi [91,92,94], per un totale di 218130 pazienti, non evidenziano differenze significative. Quattro studi fornivano dati utili per una metanalisi [90,91,95,96]. Utilizzando la soglia di 15 pazienti per chirurgo/anno, l'analisi non evidenzia differenze statisticamente significative tra i gruppi (OR 0.92, IC95% da 0.76 a 1.12) e una moderata eterogeneità tra gli studi (I^2=61%).
- Complicanze. Cinque studi [90,92,93,95,96], per un totale di 295852 pazienti, non riportano differenze significative per quanto riguarda le infezioni postoperatorie e la morbilità; uno studio [92] su 5604 pazienti, riporta risultati a favore dei chirurghi con alto volume per le complicanze postoperatorie.
- Durata della degenza. Tre studi [90,92,95], per un totale di 277006 pazienti, considerano questo esito e mostrano che l'alto volume del chirurgo è associato in modo significativo a una durata della degenza più breve.
- Reintervento. Uno studio [93] su 14294 pazienti, considera questo esito e mostra risultati non significativamente differenti OR 1.32 (95% CI da 0.92 a 1.90).

Raccomandazioni

- **Si suggerisce di affidare il trattamento chirurgico delle fratture più complesse, o la sua supervisione, a traumatologi esperti**

Giustificazione per le raccomandazioni

Gli studi più recenti sembrano confermare che chirurghi meno esperti possono trattare fratture di collo femorale composte senza maggiori rischi di reintervento, mentre le fratture più complesse dovrebbero essere affidate a chirurghi più esperti e con elevato volume di procedure per anno.

QC6. TRATTAMENTO DELLE FRATTURE INTRACAPSULARI

QC6.a FRATTURE INTRACAPSULARI COMPOSTE

Premessa

Le fratture intracapsulari (o mediali) composte sono generalmente stabili e la probabilità di interruzione dell'apporto vascolare alla testa femorale è molto bassa. Sebbene la letteratura non mostri differenze sostanziali nei risultati del trattamento conservativo rispetto a quello chirurgico, quest'ultimo permette la mobilizzazione precoce del paziente e riduce il rischio di una successiva scomposizione della frattura ed è quindi preferibile. L'intervento più comunemente eseguito è l'osteosintesi con viti. Tuttavia, se l'osteosintesi sia sempre il trattamento più appropriato per tutti i pazienti con questo tipo di frattura e in quali casi sia invece da preferire la sostituzione protesica è questione dibattuta.

Quesito clinico

Nei pazienti con frattura intracapsulare composta del femore qual è l'efficacia clinica del trattamento conservativo rispetto all'intervento di osteosintesi, di endoprotesi e di artroprotesi dell'anca?

Sintesi delle prove

La LG NICE (Addendum 2017) [35] ha incluso 11 studi osservazionali [97-107] che rispondevano al requisito di aver utilizzato radiografie AP e assiali per la diagnosi di frattura intracapsulare composta del femore. Di seguito quanto emerso per tipologia di trattamento.

<u>Osteosintesi</u>

- Mortalità del 7% a 30 giorni dall'intervento (1 studio con 225 pazienti) certezza delle prove bassa, dal 21% al 22% a 1 anno (2 studi con 607 pazienti), certezza delle prove bassa e pari a 8.9% a 25.5 mesi (1 studio con 90 pazienti), certezza delle prove molto bassa. Il dato a 25.5 mesi è stato considerato prova indiretta della mortalità a 5 anni.
- Tasso medio di revisione chirurgica pari a 11.8%, range 4%-19% (3 studi con 607 pazienti), certezza delle prove bassa.
- Funzione a 1 anno corrispondente a Harris Hip Score (HHS) medio di 85.7 (1 studio con 78 pazienti), certezza delle prove bassa) e punteggio medio da 80.16 a 83.36 a 5 anni (2 studi con 150 pazienti), certezza delle prove bassa. Per questo esito sono state utilizzate prove indirette a 25.5 e 34.6 mesi.

- Durata media del ricovero da 7.7 a 8.4 giorni (2 studi con 174 pazienti), certezza delle prove bassa.

Trattamento conservativo

- Mortalità del 19.1% a 1 anno e del 25% a 2 anni (1 studio con 319 pazienti tutti mobilizzati entro 4 settimane dalla frattura), certezza delle prove bassa. Il dato a 2 anni è stato considerato prova indiretta della mortalità a 5 anni.
- Necessità di ulteriore trattamento, che includeva l'osteosintesi e l'impianto di un'endoprotesi, in una media di 9.11% dei casi, range 2.5%-42%, (3 studi con 397 pazienti mobilizzati precocemente e con permanenza a letto di durata variabile), certezza delle prove molto bassa.
- Funzione a 5 anni con HHS medio da 82 a 97 (2 studi con 106 pazienti trattati con 48 ore di riposo a letto, mobilizzazione e assenza di carico), certezza delle prove molto bassa. Per questo esito sono state utilizzate prove indirette a 20 mesi e a 18.3 anni.
- Durata media del ricovero da 8 a 58.5 giorni (2 studi con 78 pazienti con tempi di permanenza a letto e di mobilizzazione variabili), certezza delle prove molto bassa.

Non sono state identificate prove in merito agli interventi di endoprotesi e di artroprotesi, né alla qualità di vita del paziente o al suo domicilio a 1 anno dalla frattura.

La ricerca bibliografica di aggiornamento delle prove condotta per lo sviluppo della presente LG SIOT ha identificato 1071 articoli, dopo eliminazione dei duplicati. Al termine del processo sono state selezionate 2 RS sugli interventi chirurgici per le fratture composte pubblicate successivamente all'ultimo aggiornamento: entrambe le revisioni includevano gli stessi studi, pertanto è stata inclusa quella più recente [108]. Per i risultati della ricerca e una descrizione sintetica della RS, si veda Appendice C.6.

La RS ha incluso 4 studi (N=579) [109-112], due RCT [109,110] e due studi di coorte [111,112]. Di seguito quanto emerso per gli esiti considerati nella presente LG.

Mortalità

- Tre studi [109,111,112] hanno riportato i dati relativi alla mortalità a 1 anno. La mortalità è risultata del 13% nei pazienti trattati con osteosintesi e del 16.9% in quelli trattati con artroprotesi ma non sono state osservate differenze tra i due gruppi (RR 1.6; IC95% da 0.6 a 4.3, P = 0.36).
- Lu 2017 [110] ha riportato i dati come curva di sopravvivenza cumulativa senza fornire numeri specifici da poter inserire nella metanalisi e non ha evidenziato differenze significative tra i due gruppi (P=0.682).

Reintervento

- Tutti gli studi hanno riportato dati relativi al reintervento. Nel gruppo trattato con osteosintesi si osserva un rischio di reintervento maggiore rispetto al gruppo trattato con artroprotesi (RR=0.30; 95% CI da 0.16 a 0.55, P<0.01).

Raccomandazioni

- **Si consiglia di trattare le fratture mediali composte con osteosintesi.**
- **Nel caso di pazienti allettati o su sedia a rotelle si consiglia il trattamento conservativo.**
- **Si consiglia la protesi nei casi in cui si vuole ridurre al minimo la possibilità di un reintervento, in ragione del maggiore tasso di fallimenti della sintesi, in particolare nelle fratture potenzialmente instabili.**
- **In tutti i casi si raccomanda di discutere con il paziente i potenziali vantaggi e svantaggi delle diverse opzioni.**

Giustificazione per le raccomandazioni

La maggior parte delle prove disponibili sono caratterizzate da certezza da molto bassa a bassa, dovuta soprattutto a rischio di *bias* negli studi analizzati. Tuttavia, mentre la linea guida NICE non esprime una raccomandazione circa il trattamento delle fratture mediali composte (per le quali si presuppone che sia sempre indicata l'osteosintesi), su questo argomento il Panel ha deciso di formulare delle raccomandazioni, in analogia con quanto già fatto con il documento d'indirizzo della Regione Lazio [23]. In particolare, il Panel ha posto l'attenzione sull'opportunità di considerare la sostituzione protesica nelle fratture intracapsulari composte ma caratterizzate da un decorso sfavorevole della rima, che potrebbe favorire la scomposizione secondaria alla concessione del carico e determinare il fallimento dell'osteosintesi.

QC6.b FRATTURE INTRACAPSULARI SCOMPOSTE

Premessa

Nelle fratture intracapsulari scomposte che interessano il collo femorale (31B1, 31B2 e 31B3 secondo classificazione AO/OTA [113]) esiste il rischio concreto di necrosi avascolare derivante dalla potenziale interruzione dei vasi retinacolari. Tale rischio è proporzionale al grado di scomposizione della frattura e viene valutato radiograficamente (nelle fratture sottocapitate la classificazione più utilizzata è tuttora quella di Garden) [114,115]. Oltre a mettere a rischio l'apporto vascolare, la scomposizione determina una minor stabilità meccanica. In questi casi è necessario decidere sin dall'inizio se ridurre la frattura e procedere all'osteosintesi, oppure effettuare un intervento di sostituzione protesica (endoprotesi o artroprotesi), con o senza cemento. Comunque, l'intervento chirurgico è indicato pressoché sempre nella gestione di una frattura intracapsulare scomposta giacché il trattamento conservativo (immobilizzazione a letto) potrebbe portare a una dolorosa pseudoartrosi. Solo in casi particolari e rari si può decidere di non procedere all'intervento, come discusso più avanti in "Ulteriori considerazioni".

Quesito clinico

Nei pazienti con frattura intracapsulare scomposta del femore qual è l'efficacia clinica dell'endoprotesi rispetto all'artroprotesi dell'anca?

Sintesi delle prove

L'addendum della LG NICE [35] e il successivo aggiornamento [36] hanno considerato 27 RCT che prendevano in considerazione tre tipi di intervento (osteosintesi, endoprotesi e artroprotesi). Tuttavia, la LG NICE si riferisce a una popolazione adulta (>18 anni) e include quindi un'ipotesi (la riduzione e osteosintesi) che nel paziente anziano non è abitualmente considerata. Pertanto, in questa analisi (analogamente alle LG AAOS [74] e AZN [116] che si riferiscono esclusivamente a una popolazione anziana) sono considerati soltanto gli studi che mettono a confronto le diverse soluzioni protesiche, complessivamente 11 RCT [117-127], i cui risultati sono di seguito sintetizzati.

- <u>Endoprotesi vs artroprotesi.</u>
  - Incidenza di lussazione più bassa nelle endoprotesi rispetto alle artroprotesi (8 RCT con 983 pazienti, certezza delle prove molto bassa).
  - Funzione migliore nelle artroprotesi rispetto alle endoprotesi a 1 anno (4 RCT con 313 pazienti, certezza delle prove moderata) e a 5 anni (5 RCT con 292 pazienti, certezza delle prove bassa).

- Nessuna differenza tra i due interventi in termini di mortalità a 30 giorni (2 RCT con 233 pazienti, certezza delle prove moderata), a 1 anno (6 RCT con 859 pazienti, certezza delle prove bassa) e a 5 anni (8 RCT con 980 casi, certezza delle prove bassa), tasso di revisione (9 RCT con 1069 pazienti, certezza delle prove molto bassa), domicilio a 1 anno (1 RCT con 111 pazienti, certezza delle prove moderata), qualità di vita a 1 anno (1 RCT con n=164, certezza delle prove moderata) e durata del ricovero (3 RCT con 264 casi, certezza delle prove alta);
- nessuna differenza tra sottogruppi definiti in base a età o a deficit cognitivo, con la sola eccezione della funzione a 5 anni, per la quale nell'ambito dell'osservata superiorità dell'artroprotesi rispetto all'endoprotesi si è riscontrato una differenza sensibilmente maggiore tra i due tipi di intervento nei pazienti di età ≥ 80 anni.
- nessuna differenza tra endoprotesi cementata e artroprotesi cementata a 12 anni in termini di mortalità, incidenza di revisione, complicanze e HHS (1 RCT con 252 pazienti);
- nessuna differenza tra endoprotesi e artroprotesi a 2 anni in termini di funzione, dolore all'anca interessata, qualità di vita, complicanze, reinterventi all'anca e attività della vita quotidiana (ADL) (1 RCT con 120 casi).

Una network metanalisi effettuata da NICE per il confronto in esame ha confermato i risultati sopra citati per l'incidenza di revisione ad 1 anno e per la mortalità.

La ricerca bibliografica condotta nello sviluppo della presente LG SIOT ha identificato 1071 articoli, dopo eliminazione dei duplicati. Dallo screening fatto in base a titoli e abstract, sono stati identificate 3 RS sugli interventi chirurgici per le fratture scomposte pubblicate successivamente all'ultimo aggiornamento NICE: due di esse includevano gli stessi studi già considerati dalla LG NICE quindi sono state escluse. Pertanto, al termine del processo di selezione è stata inclusa una RS [128]. Per i risultati della ricerca e una descrizione sintetica della RS, si veda Appendice C.6.

La RS così selezionata ha confrontato l'artroprotesi verso l'endoprotesi e ha incluso 11 studi di cui solo un RCT, con 1495 pazienti [129], successivo all'ultimo aggiornamento NICE. Di seguito quanto emerso.

<u>Reintervento</u>

- Nello studio Health Investigators 2019 [129] il rischio di un reintervento fino a 12 mesi è più alto nel gruppo sottoposto ad artroprotesi rispetto al gruppo sottoposto ad endoprotesi (hazard ratio 1.23; IC 95% da 0.82 a 1.86; P=0.32). Dopo 1 anno e fino a 24 mesi il rischio di reintervento

risulta essere maggiore nel gruppo endoprotesi rispetto al gruppo artroprotesi (hazard ratio 0.23; 95% CI, 0.08 to 0.69; P=0.01).

- Un'analisi di sottogruppo degli studi con FU ≥5 anni ha evidenziato un rischio di revisione minore nel gruppo sottoposto ad artroprotesi (OR 0.25, 95% CI 0.12-0.53, P=0.0003).

Raccomandazioni

- **Nei pazienti con frattura intracapsulare scomposta del femore si raccomanda la sostituzione protesica (endoprotesi o artroprotesi)**
- **Si consiglia l'artroprotesi nei pazienti con frattura intracapsulare scomposta in grado di deambulare autonomamente o con un solo bastone, che non presentano deficit cognitivi e sono idonei a una procedura chirurgica di maggiore impegno.**

Giustificazione per le raccomandazioni e ulteriori considerazioni

I possibili benefici connessi al trattamento chirurgico delle fratture intracapsulari scomposte di femore sono il miglioramento della funzione e della qualità di vita, nonché il ritorno del paziente alla residenza abituale. Per contro, i rischi sono rappresentati dalla possibile necessità di revisione chirurgica e dall'aumentata incidenza di mortalità dovuta alla procedura chirurgica o a qualsiasi reintervento.

Le prove disponibili indicano che l'artroprotesi è associata a una funzione migliore rispetto all'endoprotesi. Gli esiti dei due interventi di protesizzazione si differenziano solo nel tasso di lussazione (inferiore nell'endoprotesi) e nella funzione a 1 e 5 anni (superiore nell'artroprotesi) e quest'ultimo esito rappresenta pertanto un fattore chiave nella scelta dell'intervento nei pazienti con deambulazione autonoma e privi di deficit cognitivi.

A fronte di queste posizioni, la AO Foundation [130] indica l'intervento di artroprotesi nelle fratture scomposte del collo femorale solo nei pazienti fisiologicamente anziani ma in grado di deambulare, o in presenza di artrosi dell'anca o di frattura non riducibile o fortemente instabile. Viceversa, a condizione che la frattura sia riducibile, nei pazienti fisiologicamente giovani e in grado di deambulare consiglia l'osteosintesi.

Entrambi gli interventi hanno pro e contro: l'osteosintesi, che consente di conservare la testa del femore e consiste in un intervento generalmente meno cruento, per contro potrebbe richiedere un regime post-operatorio più restrittivo, con concessione graduale del carico. Considerata la fragilità della maggior parte dei pazienti con FFP, forti limitazioni della mobilità o restrizioni del carico

potrebbero alterare profondamente il percorso post-operatorio e compromettere l'autosufficienza, lo stato di salute generale e la funzione finale. Qualora si ritenga più opportuno procedere a un intervento di sostituzione protesica, sarà necessario stabilire se sia più indicato l'impianto di un'endoprotesi oppure di un'artroprotesi.

La scelta dell'intervento più indicato si basa quindi su una valutazione multifattoriale del singolo caso in cui entrano in gioco, oltre al tipo di frattura, anche l'età del paziente, il grado di mobilità, lo stato cognitivo antecedente al trauma e la presenza di artrosi. Perciò, in generale si ritiene che nei pazienti giovani (<65 anni) e attivi vada considerato l'intervento di riduzione e osteosintesi nel tentativo di conservare l'articolazione dell'anca originaria, mentre negli anziani meno attivi e con più breve aspettativa di vita sia più indicata la sostituzione protesica.

Sebbene attualmente il trattamento delle fratture mediali scomposte sia quasi sempre chirurgico e risulti vantaggioso anche negli ultranovantenni, è opportuno ricordare che in alcuni casi, il paziente anziano affetto da frattura mediale non risulta candidato all'intervento per un rischio di mortalità intra- o postoperatoria troppo elevato o perché la sua frattura potrà successivamente consentire almeno i passaggi posturali e in alcuni casi la posizione seduta in carrozzina, pur nella consapevolezza che non si potrà recuperare la deambulazione. In particolare la possibilità di un trattamento non chirurgico, sebbene remota, ancora esiste in casi selezionati, ovvero quando l'aspettativa di vita è breve ed i rischi legati all'intervento superano i potenziali benefici (va considerato tuttavia che l'intervento allevia il dolore e agevola comunque l'assistenza anche dei pazienti soggetti a cure palliative), nei casi di fratture inveterate con segni di consolidazione, nel paziente costantemente allettato, pur con le limitazioni espresse sopra (vedi passaggi posturali) e, infine, nel caso di rifiuto dell'intervento. Si tratta comunque di una decisione difficile da prendere, che deve essere attentamente ponderata da tutti i responsabili del trattamento del paziente, condivisa con il paziente stesso (ove possibile) e i suoi familiari. La scelta finale, che deve scaturire da questo processo decisionale multidisciplinare e condiviso con il paziente (o con chi ne fa le veci), va scrupolosamente registrata in cartella clinica.

Nella scelta del dispositivo protesico si consiglia di preferire modelli di provata efficacia, con risultati pubblicati sui registri nazionali e internazionali degli impianti.

QC7. TIPO DI FISSAZIONE DELLO STELO FEMORALE IN CHIRURGIA PROTESICA

Premessa

Per quanto riguarda la tecnica di fissazione dello stelo femorale protesico (con cemento o senza), vanno considerati vantaggi e svantaggi delle due metodiche. In sintesi, con le attuali protesi cementate si verificano meno fratture intraoperatorie e postoperatorie, responsabili di fatto del maggiore tasso di revisione osservato nelle protesi non cementate, ma si registrano tempi operatori più lunghi, maggiori perdite ematiche e ossificazioni eterotopiche. Per il resto, non si osservano differenze significative tra i due gruppi. Un tema dibattuto, e ampiamente ripreso dalla LG NICE è quello della cosiddetta *bone cement implantation syndrome* (BCIS), fenomeno che include una serie di eventi (ipossia, ipotensione, perdita di coscienza, aritmia cardiaca, aumento delle resistenze vascolari polmonari) fino all'arresto cardiorespiratorio [131]. Ciononostante, la cementazione è considerata il *gold standard* nei pazienti anziani con frattura di collo femore, in ragione della solida fissazione immediata che contribuisce a ridurre il rischio di fratture periprotesiche e di mobilizzazione dell'impianto.

Quesito clinico

Nei pazienti che si sottopongono a sostituzione protesica per frattura del femore qual è l'efficacia clinica dello stelo femorale cementato rispetto allo stelo non cementato?

Sintesi delle prove

La LG NICE [32] ha ricercato prove sul confronto tra interventi di sostituzione protesica cementata e sostituzione protesica non cementata in pazienti con FFP effettuati con steli di vecchio design (tipo Austin Moore e Thompson) e di design più moderno. Di seguito quanto osservato per tipologia di design protesico.

- <u>Steli cementati vs non cementati di vecchio design</u>

  Da una revisione Cochrane [132] (6 RCT, 899 pazienti) è emerso:

  - minore perdita di mobilità negli steli cementati a 12 mesi (certezza delle prove bassa);
  - minor dolore negli steli cementati a 3 mesi (certezza delle prove bassa), a 12 e 24 mesi (certezza delle prove moderata), ma nessuna differenza significativa nel dolore a 6 mesi (certezza delle prove bassa);
  - nessuna differenza significativa in termini di mortalità perioperatoria (certezza delle prove bassa), a 3 mesi (certezza delle prove bassa) o a 1 anno (certezza delle prove moderata),

incapacità di tornare a casa (certezza delle prove bassa) e di recuperare la mobilità (certezza delle prove bassa), durata del ricovero ospedaliero (certezza delle prove bassa), numero di reinterventi (certezza delle prove bassa), infezione profonda (certezza delle prove moderata), ematoma della ferita (certezza delle prove moderata) e complicanze mediche complessive (certezza delle prove molto bassa).

- Steli cementati vs non cementati di design moderno

  La LG NICE ha identificato un solo RCT [133] da cui è emerso

  - nessuna differenza nella mortalità a 30 e a 90 giorni, né a 12 e a 24 mesi (certezza delle prove bassa);
  - nessuna differenza a 12 mesi in termini di reinterventi, richiesta di analgesici, incapacità a camminare senza aiuti, punteggi di Barthel, HHS e Euroquol-5D (EQ-5D) e VAS, infezione profonda della ferita, infezione di qualsiasi tipo e durata del ricovero ospedaliero (certezza delle prove bassa).

  Le prove in merito a questo confronto sono state aggiornate attraverso la sorveglianza NICE via via che i risultati di nuovi studi si rendevano disponibili.

  Quanto identificato nella sorveglianza 2013 [33] (2 RCT [134,135] e 1 studio trasversale su 16496 pazienti del National Hip Fracture Database UK [136]) sembra indicare un'equivalenza tra i due tipi di protesi in termini di dolore a qualsiasi follow-up, di funzione a 12 mesi e di mortalità a 12 e 24 mesi, un maggior numero di complicanze postoperatorie nelle protesi non cementate, principalmente subsidenza dello stelo e fratture periprotesiche, ma nessuna differenza in termini di complicanze cardiovascolari, respiratorie o urinarie.

  Gli studi rilevati dalla sorveglianza 2015 [34], 4 RCT [137-140], 3 metanalisi [141-143] e due studi osservazionali [144,145], suggeriscono che gli impianti cementati siano superiori ai non cementati per vari esiti, tra cui dolore, mobilità e funzione (HHS) a 3, 6 e 12 mesi, nonché in termini di minor incidenza di complicanze correlate all'impianto. Per contro, comportano un tempo operatorio significativamente più lungo rispetto a un impianto non cementato e destano preoccupazioni per la sicurezza dei pazienti con FFP, in relazione alla forte associazione tra mortalità e BCIS severa (grado 2 e 3) e alla predittività di BCIS severa da parte di condizioni comuni in questi pazienti, generalmente anziani, quali ASA III-IV, malattia polmonare ostruttiva cronica e uso di diuretici o di warfarin.

  Cinque RCT [146-150] identificati nella sorveglianza 2019 [36] mostrano un *trend* significativamente a favore degli impianti cementati, con HHS, Short Musculoskeletal Assessment

Score and EQ-5D superiori a 4 e a 12 mesi (ma equivalenti a 4 anni di follow-up, dopo progressivo deterioramento nel tempo), minor incidenza di complicanze correlate all'impianto (fratture periprotesiche intra- e postoperatorie e lussazioni) e di reinterventi per fratture periprotesiche. Non si osservano invece differenze in termini di mortalità.

La ricerca bibliografia di aggiornamento delle prove condotta per la presente LG SIOT ha identificato 459 articoli. Dallo screening fatto in base ai titoli e agli abstract sono stati selezionati 8 RS pubblicate successivamente alla LG NICE e ai relativi aggiornamenti, potenzialmente eleggibili. Al termine del processo di selezione le otto revisioni sono state escluse poiché consideravano gli stessi studi della LG NICE. Per i risultati della ricerca si veda Appendice C.7. Pertanto, non sono state identificate nuove prove per l'uso del cemento nella sostituzione protesica.

Raccomandazioni

Nella protesizzazione di pazienti anziani con frattura del femore si consiglia la fissazione dello stelo con cemento, considerando però nella scelta anche l'esperienza personale del chirurgo e le caratteristiche del singolo paziente.

Giustificazione per le raccomandazioni e ulteriori considerazioni

Complessivamente, nell'ambito delle prove analizzate da NICE la protesizzazione non cementata non sembra offrire vantaggi rispetto alla cementata nei pazienti con frattura del femore prossimale sia nelle protesi di vecchio design che in quelle più moderne. Inoltre, non emergono ragioni cliniche che suggeriscano un diverso uso del cemento nei design protesici di nuova generazione rispetto ai vecchi.

Le prove disponibili su protesi di design moderno sembrano generalmente essere a favore della cementazione dell'impianto nei pazienti che si sottopongono ad intervento di sostituzione protesica per FFP. A fronte del beneficio di un tempo operatorio minore nelle protesi non cementate, le prove indicano risultati migliori nelle protesi cementate in termini di dolore e funzione a breve termine, una minor incidenza di complicanze peri- e postoperatorie correlate all'impianto (principalmente fratture periprotesiche) e, di conseguenza, un minor numero di reinterventi. Inoltre, non sembrano emergere differenze significative nella mortalità, sebbene alcune prove indichino una forte associazione tra mortalità e BCIS di grado severo e rivelino che determinate condizioni comuni nei pazienti anziani con FFP (come ASA III-IV) siano fattori predittivi di gravità della BCIS. Quindi,

nonostante la cementazione sia un'opzione sicura nell'intervento di sostituzione protesica per FFP, è possibile che nei pazienti più fragili richieda una maggior cautela.

In considerazione della potenziale gravità della BCIS, e della frequente presenza di fattori di rischio per la sua comparsa nei pazienti con FFP, al fine di ridurne le conseguenze nei pazienti a cui venga impiantata una protesi cementata per FFP SIAARTI [61] raccomanda di identificare i casi a rischio maggiore (età, malattia cardiovascolare significativa, terapia con diuretici, sesso maschile), preparare il team operatorio e stabilire i ruoli in caso di reazioni severe. Più in particolare, l'ortopedico dovrebbe comunicare al team operatorio l'imminente utilizzo del cemento, mentre l'anestesista, consapevole che l'ortopedico sta per impiantare la protesi cementata, dovrebbe vigilare sui possibili segni di compromissione cardiorespiratoria monitorando attentamente l'andamento della pressione arteriosa per essere pronto ad intervenire.

In conclusione, si ritiene che la valutazione del singolo caso da parte del chirurgo operatore e del team anestesiologico, che tenga conto da un lato delle caratteristiche generali e locali del paziente e dall'altro della esperienza individuale del chirurgo, sia la modalità più indicata per la scelta del tipo di fissazione.

QC8. TRATTAMENTO DELLE FRATTURE EXTRACAPSULARI

Premessa

Nelle fratture extracapsulari (o laterali) del femore prossimale la vascolarizzazione della testa del femore non è compromessa, pertanto l'osteosintesi rappresenta il trattamento chirurgico standard, a meno che non sussistano controindicazioni di carattere medico. Peraltro, il trattamento conservativo basato su prolungato riposo a letto è oggi sostanzialmente abbandonato in quanto associato a più elevata incidenza di mortalità e morbilità [151,152], prolungata durata dell'ospedalizzazione e riabilitazione più lenta [153]. A seconda della posizione della rima di frattura, le fratture extracapsulari si suddividono in pertrocanteriche (o intertrocanteriche, A1 e A2 secondo classificazione AO/OTA [154]), oblique inverse (A3) e sottotrocanteriche (localizzate nei 5 centimetri al di sotto della linea sottotrocanterica). Per il trattamento di queste fratture il chirurgo ortopedico può utilizzare dispositivi endomidollari (chiodo endomidollare) oppure extramidollari (vite-placca a scivolamento).

Quesito clinico

Qual è l'efficacia clinica della vite-placca a scivolamento rispetto al chiodo endomidollare nel trattamento di fratture femorali pertrocanteriche, oblique inverse e sottotrocanteriche?

Sintesi delle prove

Fratture pertrocanteriche

Sono stati pubblicati numerosi studi di confronto tra chiodo endomidollare e vite-placca nel trattamento di queste fratture. La LG NICE [32] ha considerato 21 RCT [155-175] con un totale di 4336 pazienti, che confrontavano i dispositivi endomidollari con quelli extramidollari, riscontrando un aumento significativo di fratture intraoperatorie o postoperatorie del femore con i dispositivi endomidollari rispetto agli extramidollari (certezza delle prove bassa), ma nessuna differenza significativa quanto a mortalità, reinterventi, punteggio della mobilità (certezza delle prove alta), *cut-out*, infezioni, pseudoartrosi, durata del ricovero ospedaliero (certezza delle prove moderata) e dolore (certezza delle prove bassa).

I successivi aggiornamenti NICE [33,34,36] hanno evidenziato 9 RCT [176-184] che confrontavano la sintesi con chiodo endomidollare rispetto a quella con vite-placca extramidollare (in molti casi versioni evolute dei dispositivi esaminati nella LG NICE 2011). Nella loro eterogeneità (diversità di dispositivi, tipologia di fratture e esiti considerati), questi RCT non indicano differenze significative

tra i due tipi di fissazione per durata del ricovero, complicanze postoperatorie, reinterventi e mortalità. A livello di singolo RCT, per i dispositivi endomidollari si sono riscontrati una miglior funzione a 1 anno, score più alti per ADL (Barthel) e qualità di vita (EQ-5D), una minor incidenza di medializzazione del femore e di accorciamento dell'arto. Gli aggiornamenti NICE hanno altresì evidenziato 3 metanalisi di RCT [185-187] che confrontavano la fissazione con chiodo rispetto a quella con vite-placca. I risultati delle metanalisi appaiono complessivamente eterogenei, mostrando differenze significative per alcuni esiti, ma non in modo coerente tra loro, oppure assenza di differenze. Il dispositivo endomidollare risulta associato a minor perdita ematica in 2 metanalisi su 3 [186,187], minor incidenza di pseudoartrosi [186], minor tempo operatorio e minore lunghezza dell'incisione [187] e, al contempo, maggior incidenza di fratture intraoperatorie o postoperatorie del femore e di reintervento [186]. Per contro, due metanalisi [185,187] non indicano differenze significative in termini di complicanze postoperatorie e reinterventi.

Fratture oblique inverse

La LG NICE e i relativi aggiornamenti non hanno identificato evidenze sul trattamento di fratture oblique inverse.

Fratture sottotrocanteriche

Dall'analisi NICE di 4 RCT [156,159,166,188] con un totale di 149 pazienti è emersa una diminuzione significativa dei casi di pseudoartrosi con i dispositivi endomidollari rispetto agli extramidollari (certezza delle prove moderata). Per contro, non si è osservata alcuna differenza significativa quanto a reinterventi, *cut-out*, infezioni (certezza delle prove bassa) e mortalità (certezza delle prove molto bassa).

La ricerca bibliografia per l'aggiornamento delle prove condotta per la presente LG SIOT ha identificato 356 articoli. Dallo screening in base ai titoli e agli abstract sono stati selezionate 2 RS pubblicate successivamente alla LG NICE e ai relativi aggiornamenti, potenzialmente eleggibili. Al termine del processo di selezione le due revisioni sono state escluse poiché consideravano gli stessi studi delle LG NICE. Pertanto, non sono state identificate nuove prove sul trattamento delle fratture extracapsulari. Per i risultati della ricerca si veda Appendice C.8.

Raccomandazioni

- **Si raccomanda di utilizzare una vite-placca o un chiodo endomidollare nei pazienti con fratture pertrocanteriche (A1 e A2 AO/OTA)**
- **Per le fratture sottotrocanteriche e oblique inverse si consiglia il chiodo endomidollare**

Giustificazione per le raccomandazioni e ulteriori considerazioni

Con l'obiettivo di indicare al chirurgo il trattamento più appropriato in ogni specifica circostanza, varie istituzioni nell'ambito delle relative LG hanno emesso raccomandazioni non sempre in accordo tra loro. Mentre si evidenzia uniformità di vedute in merito all'indicazione alla sintesi endomidollare con chiodo nelle fratture sottotrocanteriche, per le fratture pertrocanteriche di tipo A1 e A2 la LG NICE raccomanda la sintesi con vite-placca, non in considerazione di risultati clinici migliori ma verosimilmente per il costo inferiore del dispositivo (dato potenzialmente variabile in contesti diversi). Peraltro, le considerazioni circa la maggiore incidenza di fratture peri- e postoperatorie dei sistemi endomidollari possono essere ascrivibili all'inclusione di studi riguardanti dispositivi non più utilizzati. La LG NICE [32] inoltre non si pronuncia in merito alle fratture oblique inverse per assenza di prove. La LG AAOS [74] nel trattamento delle fratture pertrocanteriche stabili raccomanda la vite-placca o il chiodo endomidollare, che è l'unico dispositivo raccomandato anche per le fratture pertrocanteriche instabili, le oblique inverse e le sottotrocanteriche. Quanto alla AO Foundation [130], la vite-placca o il chiodo endomidollare sono consigliati nelle fratture A1 se è possibile effettuare una riduzione a cielo chiuso, altrimenti è indicata la vite-placca. Anche nelle fratture A2 AO indica l'uso della vite-placca o del chiodo endomidollare, mentre nelle A3 consiglia il chiodo endomidollare (eventualmente lungo) se la frattura può essere ridotta facilmente o è già adeguatamente ridotta. Viceversa, qualora la frattura di tipo A3 sia irriducibile o la riduzione a cielo chiuso sia inadeguata, è indicata la riduzione aperta e la fissazione mediante vite-placca dinamica.

QC9. MOBILIZZAZIONE E RIABILITAZIONE PRECOCE POSTOPERATORIA

Premessa

Il recupero della mobilità dopo un intervento per frattura del femore prossimale è finalizzato a ripristinare Il miglior livello funzionale possibile, con *performance* per quanto possibile analoghe a quelle antecedenti il trauma [189] e implica in primis la mobilizzazione precoce del paziente in acuzie per riacquisire la capacità di cambiare posizione, stare seduto, stare in piedi e camminare. Dopo il recupero della stazione eretta e la concessione del carico (se non espressamente controindicato), il percorso riabilitativo prosegue senza interruzioni in post-acuzie nel *setting* riabilitativo più adeguato alle condizioni del paziente, in genere scelto tra riabilitazione intensiva, riabilitazione estensiva/lungodegenza riabilitativa e riabilitazione ambulatoriale o domiciliare. A prescindere dal tipo di percorso che si seguirà al termine del ricovero nel reparto di Ortopedia, il primo passo nel recupero della funzione del paziente anziano è comunque costituito dalla sua mobilizzazione precoce, che è segno di qualità dell'assistenza, in quanto potenzialmente in grado di ridurre la durata del ricovero, ovvero le complicanze legate al prolungato allettamento, quali delirium, ulcere da pressione e TVP (vedi Tabella 6 nell'Allegato 1 "Il modello ortogeriatrico") e favorire il ritorno del paziente al suo ambiente di vita normale. Sebbene tale prassi rappresenti per la struttura sanitaria un obiettivo da perseguire, non sono ancora noti tempi, modi, intensità e componenti del programma di riabilitazione ideali per il ripristino della funzione.

Quesito clinico

Nei pazienti operati per frattura del femore prossimale qual è l'efficacia clinica della mobilizzazione precoce (entro 48 ore dall'intervento) rispetto a quella tardiva?

Quesito clinico

Nei pazienti operati per frattura del femore qual è l'efficacia clinica di programmi intensivi di fisioterapia rispetto alla fisioterapia non intensiva?

Sintesi delle prove

Tempistica della mobilizzazione

- <u>Mobilizzazione precoce (avviata entro 48 ore dall'intervento) vs mobilizzazione tardiva (> 48 ore)</u>

  La LG NICE e i successivi aggiornamenti [32-34,36] hanno rinvenuto un solo RCT [190] con 60 pazienti che confrontava la deambulazione assistita precoce (entro 48 ore dall'intervento)

rispetto alla deambulazione assistita tardiva (dopo 48 ore dall'intervento). Nei pazienti stabili dal punto di vista internistico la deambulazione precoce accelera il recupero funzionale, contribuisce a ridurre da durata della degenza, potenziando il livello di indipendenza al momento della dimissione (certezza delle prove da bassa a moderata).

Negli aggiornamenti NICE della LG non sono emerse ulteriori prove (una revisione Cochrane [191], pur essendo successiva alla LG, prende di fatto in considerazione lo stesso studio analizzato dalla LG NICE).

La ricerca bibliografia di aggiornamento delle prove condotta per la presente LG SIOT non ha identificato nuove prove in merito alla tempistica della mobilizzazione.

Intensità del programma riabilitativo

La LG NICE ha considerato 3 RCT [192-194], per un totale di 288 pazienti, che confrontavano l'efficacia di tre diversi programmi di riabilitazione intensiva rispetto al trattamento non intensivo, riscontrando quanto segue.

- Allenamento della forza vs trattamento non intensivo

  Aumento significativo nella forza dell'estensione della gamba e nella velocità del cammino a 3 mesi dall'intervento (certezza delle prove alta), nessuna differenza per ADL secondo scale di Barthel e Lawton, andatura ed equilibrio secondo scala Tinetti a 3 mesi dall'intervento (certezza delle prove alta), nessuna differenza nel test "Time Up and Go" e nell'alzarsi dalla sedia a 3 mesi dall'intervento (certezza delle prove moderata).
- Esercizio di carico integrato con *tapis roulant* vs trattamento non intensivo

  Nessuna differenza significativa in termini di funzione, qualità di vita, velocità del cammino, dolore (certezza delle prove alta) e durata del ricovero (certezza delle prove moderata).
- Aumento del numero di sedute giornaliere di fisioterapia vs trattamento non intensivo

  Nessuna differenza significativa per forza muscolare e durata del ricovero (certezza delle prove bassa).

Tre ulteriori RCT [195-197] rinvenuti nell'ambito degli aggiornamenti NICE della LG mostrano che vari tipi di riabilitazione intensiva sono associati a qualche miglioramento dei risultati a breve termine, evidenziando in particolare che l'aumento del numero di sedute giornaliere di fisioterapia è associato a una riduzione significativa della durata del ricovero ($p=0.01$) e ad un aumento significativo della probabilità di dimissione ($p< 0.001$).

La ricerca bibliografica di aggiornamento delle prove condotta per la presente LG SIOT ha identificato 147 articoli. Dallo screening fatto in base ai titoli e agli abstract non sono state identificate revisioni sistematiche successive alla LG NICE e ai relativi aggiornamenti, potenzialmente eleggibili, ad eccezione di uno studio risultato essere un abstract di un convegno. Una ulteriore ricerca su PEDro (una banca dati specialistica di studi di area riabilitativa fisioterapica), ha portato all'identificazione di una RS in merito all'efficacia di esercizi strutturati sulla mobilità del paziente dopo intervento per frattura del femore [198]. Per i risultati della ricerca si veda Appendice C.9.

La revisione identificata riporta che un intervento basato su esercizi strutturati (*) aumenta la mobilità dopo intervento per frattura del femore (SMD=0.35, IC95% da 0.12 a 0.58, p=0.002), anche dopo l'esclusione di studi che utilizzavano misure di mobilità riferite dal paziente (SMD=0.39, 95% CI 0.15 to 0.64). In particolare, l'inclusione nell'intervento fisioterapico di un esercizio di resistenza progressiva rispetto ad un gruppo di controllo, determina un miglioramento maggiore della mobilità (SMD da 0.15 a 0.72, variazione in SMD=0.58, IC95% da 0.17 a 0.98, p=0.008).

(*) Per "esercizio strutturato" si intende un programma di attività fisiche pianificato, strutturato, ripetitivo e finalizzato a migliorare o mantenere un certo stato funzionale (es. allenamento progressivo della forza)

Raccomandazioni

- **Si consiglia, ove possibile, una valutazione multidisciplinare precoce del paziente per il suo inquadramento globale.**
- **Si consiglia la valutazione da parte di un fisiatra (o di un ortopedico, ove non disponibile) del paziente e la mobilizzazione precoce da parte di un fisioterapista, a meno di controindicazioni mediche o chirurgiche.**
- **Si raccomanda di agire sul paziente con l'obiettivo di consentire il carico completo nell'immediato periodo post-operatorio (salvo controindicazioni).**
- **Si raccomanda almeno una seduta di mobilizzazione al giorno da parte di un fisioterapista.**

Giustificazione per le raccomandazioni

Complessivamente, l'analisi delle prove effettuata da NICE ha evidenziato l'importanza della mobilizzazione precoce e di almeno una seduta di mobilizzazione al giorno. Inoltre, considerate le

scarse riserve funzionali della maggior parte dei pazienti con frattura del femore, è necessario tener presente che forti restrizioni del carico potrebbero influenzare la ripresa del paziente e comprometterne l'autosufficienza, lo stato di salute generale e lo stato funzionale. Pertanto, il gruppo di sviluppo della LG NICE ha ritenuto opportuno emettere anche una raccomandazione specifica in merito alla concessione del carico che, pur non essendo supportata da evidenze dirette, è indirettamente avvalorata dalle evidenze a favore della mobilizzazione precoce [32].

Quanto all'efficacia di programmi riabilitativi intensivi, secondo la LG NICE [32] questa non è supportata da prove sufficienti in termini di differenze significative nei parametri reputati più rilevanti (qualità di vita, dolore, cammino, durata del ricovero). Sebbene nell'aggiornamento NICE 2019 [36] siano emerse delle prove a favore dell'aumento del numero di sedute giornaliere di fisioterapia (riduzione significativa della durata del ricovero e aumento della probabilità di dimissione, nessun effetto sul risultato a 6 mesi), NICE non ha ritenuto necessario modificare la raccomandazione originaria.

Ulteriori considerazioni e informazioni

Le Buone Pratiche Cliniche SIAARTI [61] raccomandano che nei pazienti con FFP, generalmente anziani e fragili, tutta la gestione postoperatoria sia impostata per favorire una riabilitazione precoce a cominciare da un'adeguata idratazione, se necessario per via endovenosa, e nutrizione per via enterale. Andrebbe anche considerato che la verticalizzazione precoce del paziente è favorita dal pronto ripristino di eventuali ausili funzionali, come occhiali, protesi acustiche e dentali. Inoltre, tutto ciò che collega il paziente al letto (es. cateteri urinari ed endovenosi) dovrebbe essere rimosso il più precocemente possibile. L'emocromo andrebbe controllato nel postoperatorio per identificare i casi con potenziale compromissione del recupero a causa di anemia [199]. Bisogna inoltre tener presente che un'adeguata gestione del dolore postoperatorio è essenziale per avviare la mobilizzazione precoce [32].

È parimenti essenziale anche la tempestiva valutazione multidisciplinare del paziente per il suo inquadramento globale (condizioni di salute, stato funzionale, aspetti cognitivo-comportamentali e sociali), allo scopo di favorire il recupero della stazione eretta e la concessione del carico (se non espressamente controindicato) [61]. La stratificazione del bisogno riabilitativo dovrebbe essere effettuata precocemente dal medico fisiatra o dall'ortopedico, ove non disponibile [199-201].

Per il prosieguo del percorso riabilitativo, al termine del ricovero in acuzie, sono generalmente ipotizzabili tre diversi scenari p: a) riabilitazione intensiva (almeno 3 h/giorno per il recupero di disabilità importanti ma modificabili); b) riabilitazione estensiva/lungodegenza riabilitativa (almeno

1h/giorno per il recupero funzionale di pazienti non autosufficienti e clinicamente instabili che necessitano di ospedalizzazione); c) riabilitazione ambulatoriale o a domicilio (con fisioterapista a casa, spesso rappresenta la naturale prosecuzione dei percorsi riabilitativi integrati precedenti) [23]. Le dinamiche di accesso a questi percorsi variano di regione in regione e in relazione all'esistenza di linee guida/raccomandazioni a valenza regionale/locale. In ogni modo, il prolungamento del percorso riabilitativo anche con un *downgrade* progressivo di *setting* consente di consolidare il recupero funzionale, migliorare lo stato funzionale e la *performance* nonché l'equilibrio, riducendo così il rischio di successive cadute [201-202] e la conseguente disabilità [203].

AUTORI

Laura Amato	*Dipartimento di Epidemiologia, Servizio Sanitario Regionale del Lazio, Roma*
Raffaele Antonelli Incalzi	*Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma*
Astrid Behr	*Ospedale di Camposampiero, Università degli Studi di Padova*
Marco Berlusconi	*Humanitas Research Hospital, Rozzano (MI)*
Maria Luisa Brandi	*Università degli Studi di Firenze*
Carlo Claudio Castelli	*ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo*
Sara Dal Ben	*AltaVita IRA (Istituzioni Riunite di Assistenza), Padova*
Giuseppe Epifani	*Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna*
Paolo Falaschi	*Università degli Studi di Roma "La Sapienza"*
Francesco Falez	*Ospedale S. Spirito, Roma*
Carlo Faletti	*Azienda Ospedaliera C.T.O. C.R.F. Maria Adelaide, Torino*
Andrea Grasso	*Casa di Cura Villa Valeria, Roma*
Bruna Lombardi	*Azienda USL Toscana Centro, Prato*
Mario Manca	*Ospedale Versilia, Lido di Camaiore (LU)*
Pietro Maniscalco	*Ospedale Guglielmo da Saliceto, Piacenza*
Raffaella Michieli	ULSS 12, Mestre (VE)
Silvia Migliaccio	*Università degli Studi di Roma "Foro Italico"*
Andrea Nigro	*Università degli Studi di Roma "La Sapienza"*
Roberto Padua	*Clinica Villa Stuart, Roma*
Laura Pavan	*Gruppo di Lavoro Ortopedia Basata su prove di Efficacia, Roma*
Luca Pietrogrande	*Università degli Studi di Milano*
Giulio Pioli	*Dipartimento Neuromotorio riabilitativo, AUSL IRCCS Reggio Emilia*
Emilio Romanini	*Polo Sanitario San Feliciano, Roma*
Carlo Ruosi	*Università Federico II, Napoli*
Michelangelo Scaglione	*Università degli Studi di Pisa*
Laura Tafaro	*Sapienza Università di Roma. AOU Sant'Andrea. Roma*
Umberto Tarantino	*Policlinico Tor Vergata, Roma*
Paolo Tranquilli Leali	*Università degli Studi di Sassari*
Gabriele Tucci	*Ospedale dei Castelli, Ariccia (RM)*
Andrea Turolla	*San Camillo IRCCS, Venezia*
Simona Vecchi	*Dipartimento di Epidemiologia, Servizio Sanitario Regionale del Lazio, Roma*
Gustavo Zanoli	*Casa di Cura SM Maddalena, Occhiobello (RO)*

ALLEGATO 1

IL MODELLO ORTOGERIATRICO

a cura di G. Pioli e L. Tafaro

L'elevata complessità clinica e funzionale dei pazienti anziani con FFP richiede un approccio multidisciplinare in relazione ai vari problemi di natura medica, psicologica e sociale spesso presenti. Di fatto le FFP dell'anziano non sono la patologia di un solo distretto anatomico, ma nella maggior parte dei casi un problema complesso che coinvolge l'intero organismo. Il modello assistenziale tradizionale, ancora diffuso in Italia, prevede che il paziente con FFP sia ricoverato in un reparto di ortopedia e il team ortopedico abbia la responsabilità totale delle cure prestate. Ciò può includere il ricorso ad altro specialista, come il geriatra, in base alle necessità, ma non comporta una responsabilità condivisa continua nei confronti del paziente. Nel corso degli anni però l'approccio alla cura di questi pazienti ha subito una profonda evoluzione e la cogestione ortogeriatrica è attualmente riconosciuta in tutto il mondo come il *gold standard* delle cure, poiché è dimostrato che rispetto alle cure tradizionali diminuisce la degenza, il tempo pre-intervento, le complicanze e la mortalità ospedaliera [204]. Secondo questo modello organizzativo, il chirurgo ortopedico e l'ortogeriatra (un geriatra esperto nella gestione degli anziani con problemi ortopedici) condividono la responsabilità del paziente dall'inizio del ricovero fino alla dimissione. I ruoli tradizionali vengono mantenuti, con il chirurgo ortopedico che valuta il trauma e gestisce la frattura, il geriatra che è responsabile delle problematiche mediche ed entrambi che, congiuntamente, coordinano le dimissioni. Membri del team interdisciplinare sono anche l'anestesista, il fisiatra e il fisioterapista ed è essenziale anche la presenza di personale infermieristico esperto nella gestione di pazienti anziani. Altri operatori sanitari, come psicologo, nutrizionista, terapista occupazionale, assistente sociale, dovrebbero essere coinvolti durante il percorso di cura, laddove necessario, per garantire un approccio interdisciplinare in ciascun caso [205,206]. Pur rappresentando l'optimum delle cure per questa tipologia di pazienti, il modello ortogeriatrico non è sempre di immediata implementazione in quanto deve confrontarsi con realtà ospedaliere molto diverse fra loro, talvolta con limiti organizzativi che risultano vincolanti [207]. Ad esempio, una cogestione con gli anestesisti in tutto il periodo preoperatorio potrebbe non essere fattibile per carenza di personale e l'anestesista potrebbe essere disponibile solo nel periodo strettamente perioperatorio. Sulla base delle caratteristiche organizzative locali possono quindi essere implementati diversi modelli organizzativi [208], sebbene un reparto ortogeriatrico dedicato sembra avere risultati migliori nella riduzione della mortalità rispetto ad altri modelli di collaborazione ortopedica/geriatrica

[204,209,210]. In ogni caso, qualunque sia il tipo di reparto in cui è ammesso il paziente, è importante che un approccio multidisciplinare coordinato assicuri continuità di assistenza e responsabilità lungo tutto il percorso clinico dall'ammissione alla dimissione [208]. L'esperienza pregressa, caratterizzata dall'uso di un team di consulenza geriatrica senza responsabilità continua nelle cure, ha dimostrato solo piccoli benefici rispetto alle cure tradizionali e tale approccio andrebbe visto come superato [210]. Pertanto, laddove non ancora implementato, quello ortogeriatrico rappresenta il modello organizzativo ideale a cui tendere per l'assistenza del paziente anziano con FFP. Gli standard di qualità essenziali relativi all'organizzazione della collaborazione ortogeriatrica includono l'esperienza dei membri del team, la responsabilità della *governance* clinica e dei servizi per tutte le fasi del percorso di cura, le procedure stabilite per la comunicazione tra i diversi specialisti, lo sviluppo di protocolli condivisi per le principali attività della fase perioperatoria, continue revisioni multidisciplinari, integrazione con un centro per la salute delle ossa per la prevenzione secondaria e il collegamento con i servizi riabilitativi e sociali e l'assistenza territoriale. Nel preoperatorio un obiettivo chiave della cogestione ortogeriatrica è identificare e, ove possibile, prevenire le condizioni che predispongono alle complicanze postoperatorie [81,206]. Numerosi studi si sono concentrati sull'identificazione dei pazienti a rischio dopo un intervento chirurgico per FFP. Il rischio di mortalità a 30 giorni è stato anche esplorato usando sistemi di punteggio, alcuni dei quali di facile impiego, come il NHFS [62]. I pazienti con più alta comorbilità 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 [211]. L'American College of Surgeons e l'American Geriatrics Society raccomandano la valutazione preoperatoria del paziente anziano [212] per la sindrome della fragilità che, a prescindere dalle molteplici definizioni esistenti [213-217], la letteratura concordemente identifica in uno stato biologico età-dipendente caratterizzato da ridotta resistenza agli stress, secondario al declino cumulativo di più sistemi fisiologici e correlato a comorbilità, disabilità, istituzionalizzazione e mortalità. Le prove suggeriscono infatti che la fragilità, misurata con strumenti diversi, compresi quelli basati sulla valutazione geriatrica completa, predice la mortalità postoperatoria, le complicanze e la durata prolungata del ricovero ospedaliero [218].

In fase preoperatoria è importante anche stabilire dei limiti adeguati di cura, poiché molti pazienti con frattura del femore presentano una fragilità significativa. È opportuno che i pazienti stessi e i relativi parenti prossimi (*caregiver*) abbiano una comprensione realistica di quali trattamenti

possono arrecare benefici e quali possano viceversa causare danni o angoscia. L'insufficienza d'organo per malattia cronica allo stadio terminale è di solito irreversibile e in queste circostanze è probabile che il supporto d'organo in un reparto di terapia intensiva sia inefficace e quindi inappropriato. Laddove vi sia un elemento reversibile nell'insufficienza d'organo, le decisioni relative ai trattamenti invasivi dovrebbero essere discusse in anticipo prima dell'intervento, ove possibile [206]. Nello stabilire i limiti adeguati di cura si dovrebbe effettuare anche una la valutazione dei livelli di autosufficienza pre-frattura nelle varie attività di ADL, onde progettare percorsi post-intervento adeguati alla specifica condizione di ogni anziano.

I punti chiave della gestione preoperatoria sono:

1. Raccolta di informazioni clinico/anamnestiche
2. Gestione delle terapie in corso
3. Identificazione dei fattori di rischio e prevenzione delle complicanze, delirium in primis [219] (vedi Tabella 6).

Tabella 6 – Azioni di prevenzione/gestione del delirium nel paziente anziano affetto da frattura di femore

Delirium	Obiettivo	Strategia di prevenzione/gestione
	Prevenzione	– Identificare i pazienti ad alto rischio al momento del ricovero – Monitorare quotidianamente i fattori di rischio, correggendo ove possibile quelli modificabili – Rimuovere i farmaci che causano delirium – Monitorare i parametri fisiologici vitali, correggendo eventuali anomalie cliniche/laboratoristiche – Controllare il dolore limitando l'uso di oppiacei – Somministrare ossigeno supplementare per mantenere la saturazione >90% – Migliorare l'assunzione di liquidi e l'introito nutrizionale – Promuovere la mobilizzazione precoce e la riabilitazione motoria – Rimuovere eventuali cateteri e tubi il più presto possibile – Promuovere il sonno con misure non farmacologiche – Favorire l'attivazione cognitiva con aiuti ambientali – Coinvolgere i parenti prossimi (*caregiver*) – Considerare la prevenzione farmacologica nei pazienti ad alto rischio
	Rilevazione e interventi precoci	– Monitorare quotidianamente i pazienti utilizzando uno *score* standardizzato – Cercare e trattare le cause sottostanti – Implementare strategie di prevenzione (vedi sopra) – Intervenire farmacologicamente per ridurre i sintomi

Nel postoperatorio, la maggior parte delle esigenze dei pazienti più anziani con frattura del femore sono correlate a problemi medici; per questo il team geriatrico contribuisce alla valutazione preoperatoria congiunta del paziente e diventa il maggior responsabile delle cure mediche postoperatorie. Il chirurgo ortopedico è coinvolto per qualsiasi problema riguardante il sito

chirurgico, mentre il team geriatrico monitora quotidianamente l'eventuale insorgenza di complicanze mediche garantendo così un intervento precoce o quantomeno tempestivo [220,206].
I punti chiave della gestione postoperatoria sono:

1. Monitoraggio quotidiano del paziente per rilevare precocemente l'insorgenza di complicanze e intervenire tempestivamente
2. Controllo di ossigenazione, idratazione, nutrizione e gestione del dolore
3. Mobilizzazione e recupero precoce di posizione seduta, stazione eretta e deambulazione.

In conclusione, la gestione dei pazienti anziani con FFP nella fase postoperatoria richiede un approccio ortogeriatrico completo. La fragilità e le comorbilità, in combinazione con la frattura del femore e l'intervento chirurgico, creano un grado di vulnerabilità che non può essere affrontato al meglio utilizzando i modelli di cura tradizionali. Inoltre, le esigenze sanitarie in questa tipologia di pazienti non cessano al termine della fase acuta, poiché la maggior parte di essi richiede un trattamento successivo per un'ulteriore stabilizzazione clinica e per la riabilitazione funzionale. La suscettibilità alle complicanze può durare per diverse settimane dopo l'intervento. Per garantire risultati clinici positivi a lungo termine la destinazione alla dimissione dovrebbe essere valutata in base a stabilità e vulnerabilità del paziente, programma e obiettivi riabilitativi e livello di indipendenza preesistente [221]. 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 in acuto del paziente anziano con FFP [206]. Negli ultimi anni, l'adeguatezza dei contesti post-acuti è diventata argomento di dibattito. Pazienti simili con frattura prossimale del femore dimessi in contesti post-acuti diversi (ad es. riabilitazione a domicilio, strutture di assistenza post-acuta e riabilitazione ospedaliera) sembrano avere esiti diversi. La qualità dell'assistenza delle strutture di post-acuzie e di riabilitazione è un'altra variabile che può influire sull'esito a lungo termine. I risultati e gli standard di cura devono essere monitorati in ambito di terapia acuta e post-acuta.

Una considerazione a parte meritano i pazienti affetti da demenza. Il deterioramento cognitivo è stato a lungo considerato un fattore limitante le possibilità di recupero funzionale in pazienti anziani con FFP, ma alcuni autori hanno evidenziato che la *performance* cognitiva non sembra determinare di per sé un impedimento [222]. Una RS del 2016 [223] ha evidenziato che le persone con deficit cognitivo possono partecipare a programmi altamente specifici dopo frattura del femore ottenendo benefici dal percorso riabilitativo. Da una più recente revisione Cochrane [224] sembra emergere che i pazienti con demenza sottoposti a programmi interdisciplinari avanzati di cura e riabilitazione

in ospedale abbiano meno probabilità di sviluppare delirium e che la durata del ricovero sia più breve se il piano di cura è coordinato da un geriatra. Giacché però la maggior parte degli studi considerati sono di piccole dimensioni con conseguente rischio di *bias*, non vi è certezza delle prove. Pertanto, sebbene possano esserci alcuni benefici connessi ai modelli di cura considerati, le prove ad oggi disponibili non sono sufficienti a stabilire il miglior tipo di cura dopo intervento per frattura del femore nei pazienti con demenza.

Infine, è importante sottolineare la necessità di avviare tutti i pazienti anziani operati per FFP, già durante il ricovero o alla dimissione, verso un percorso di prevenzione di nuove fratture. A tal proposito SIOT [225] raccomanda di adottare un approccio multidisciplinare integrato per la prevenzione secondaria delle fratture a tutti i livelli di assistenza, quali contesti di cura primaria, secondaria e terziaria. È altresì necessario assicurare una connessione tra questi diversi livelli di cura per ottimizzare il percorso complessivo di assistenza dei pazienti osteoporotici ad elevato rischio di ulteriori fratture [225].

ALLEGATO 2

SINOSSI DELLE RACCOMANDAZIONI

ARGOMENTO	QUESITO/I	RACCOMANDAZIONE/I
QC1. Diagnostica per immagini	Nei casi in cui permanga il sospetto di frattura del femore, nonostante un esito radiografico negativo, qual è l'efficacia clinica di ulteriori metodiche di imaging, quali la ripetizione della radiografia standard dopo almeno 48 ore, la scintigrafia ossea, l'ecografia e la tomografia computerizzata, rispetto alla risonanza magnetica, al fine di confermare o escludere la presenza di frattura?	➢ In caso di sospetta frattura del femore prossimale non evidenziata sui radiogrammi in proiezione AP e assiale di qualità adeguata si raccomanda di effettuare una RM. ➢ Se la RM non fosse disponibile entro 24 ore o controindicata, si consiglia la TC.
QC2. Tempo di attesa preoperatorio	Nei pazienti con frattura del femore qual è l'efficacia clinica di un intervento chirurgico tempestivo (entro 24, 36 o 48 ore) rispetto ad un intervento chirurgico ritardato?	➢ Si raccomanda di sottoporre ad intervento chirurgico i pazienti con frattura del femore nel più breve tempo possibile, ovvero il giorno dell'arrivo in ospedale (entro 24 ore dall'arrivo) o, al più tardi, il giorno successivo (entro 48 ore dall'arrivo). ➢ Si raccomanda di identificare e trattare immediatamente eventuali comorbilità correggibili, cosicché l'intervento chirurgico non sia ritardato da: – anemia, – deficit di coagulazione, – ipovolemia, – squilibrio elettrolitico, – diabete scompensato, – insufficienza cardiaca non compensata, – aritmia cardiaca correggibile o ischemia pregressa, – infezione acuta delle vie respiratorie, – aggravamento di patologie croniche delle vie respiratorie.
QC3. Gestione del dolore	1. Nei pazienti con frattura accertata o sospetta di femore qual è l'efficacia dei diversi analgesici sistemici? 2. Nei pazienti con frattura accertata o sospetta di femore qual è l'efficacia dell'analgesia indotta tramite blocco nervoso periferico rispetto all'uso di analgesici sistemici?	➢ Si raccomanda di o valutare sistematicamente il dolore attraverso scala idonea – all'arrivo in ospedale, – entro 30 minuti dalla somministrazione dei primi analgesici, – ogni ora fino all'avvenuto trasferimento in reparto, – regolarmente nell'ambito dell'osservazione infermieristica di routine nel corso del ricovero; o trattare il dolore immediatamente all'arrivo in ospedale del paziente con sospetta frattura del femore prossimale, anche in caso di deterioramento cognitivo o scegliere analgesico e dosaggio adeguati all'età ed effettuare un controllo stretto per i possibili effetti collaterali; o assicurarsi che il trattamento antalgico sia sufficiente a consentire i movimenti necessari alle procedure diagnostiche (come indicato dalla capacità di sopportare l'extrarotazione passiva dell'arto), alle cure assistenziali e alla riabilitazione; o somministrare paracetamolo come analgesico di prima scelta ogni 6 ore, a meno di controindicazioni; o somministrare oppioidi se il paracetamolo da solo non è sufficiente; o aggiungere il blocco nervoso periferico per alleviare il dolore e limitare l'uso degli oppioidi. ➢ Si sconsiglia l'uso di farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).

ARGOMENTO		QUESITO/I	RACCOMANDAZIONE/I
QC4. Anestesia		Nei pazienti che si sottopongono ad intervento chirurgico per frattura del femore prossimale qual è l'efficacia dell'anestesia locoregionale (spinale/epidurale) rispetto all'anestesia generale?	➢ Si raccomanda di o offrire al paziente con frattura del femore la scelta tra anestesia generale o regionale, dopo averne discusso rischi e benefici; o eseguire il blocco periferico (BP) intraoperatorio in tutti i pazienti con frattura del femore che si sottopongono a intervento.
QC5. Livello di esperienza e volume di attività del chirurgo		Nel trattamento chirurgico delle fratture prossimali di femore qual è l'efficacia clinica del livello di esperienza del chirurgo? Nel trattamento chirurgico delle fratture prossimali di femore qual è l'efficacia clinica del volume di interventi del chirurgo?	➢ Si consiglia di affidare il trattamento chirurgico delle fratture più complesse, o la sua supervisione, a traumatologi esperti.
QC6. Trattamento delle fratture intracapsulari	a. composte	Nei pazienti con frattura intracapsulare composta del femore qual è l'efficacia clinica del trattamento conservativo rispetto all'intervento di osteosintesi, di endoprotesi e di artroprotesi dell'anca?	➢ Si consiglia di trattare le fratture mediali composte con osteosintesi. ➢ Nel caso di pazienti allettati o su sedia a rotelle si consiglia il trattamento conservativo. ➢ Si consiglia la protesi nei casi in cui si vuole ridurre al minimo la possibilità di un reintervento, in ragione del maggiore tasso di fallimenti della sintesi. ➢ In tutti i casi si raccomanda di discutere con il paziente i potenziali vantaggi e svantaggi delle diverse opzioni.
	b. scomposte	Nei pazienti con frattura intracapsulare scomposta del femore qual è l'efficacia clinica dell'endoprotesi rispetto all'artroprotesi dell'anca?	➢ Nei pazienti con frattura intracapsulare scomposta del femore si raccomanda la sostituzione protesica (endoprotesi o artroprotesi). ➢ Si consiglia l'artroprotesi nei pazienti con frattura intracapsulare scomposta in grado di deambulare autonomamente o con un solo bastone, che non presentano deficit cognitivi e sono idonei a una procedura chirurgica di maggiore impegno.
QC7. Tipo di fissazione dello stelo femorale in chirurgia protesica		Nei pazienti che si sottopongono a sostituzione protesica per frattura del femore qual è l'efficacia clinica dello stelo femorale cementato rispetto allo stelo non cementato?	➢ Nella protesizzazione di pazienti anziani con frattura del femore si consiglia la fissazione dello stelo con cemento, considerando però nella scelta anche l'esperienza personale del chirurgo e le caratteristiche del singolo paziente.
QC8. Trattamento delle fratture extracapsulari		Qual è l'efficacia clinica della vite-placca a scivolamento rispetto al chiodo endomidollare nel trattamento di fratture femorali pertrocanteriche, oblique inverse e sottotrocanteriche?	➢ Si raccomanda di utilizzare una vite-placca o un chiodo endomidollare nei pazienti con fratture pertrocanteriche (A1 e A2 AO/OTA). ➢ Per le fratture sottotrocanteriche e oblique inverse si consiglia il chiodo endomidollare.
QC9. Mobilizzazione e riabilitazione precoce postoperatoria		1. Nei pazienti operati per frattura del femore prossimale qual è l'efficacia clinica della mobilizzazione precoce (entro 48 ore dall'intervento) rispetto a quella tardiva? 2. Nei pazienti operati per frattura del femore qual è l'efficacia clinica di programmi intensivi di fisioterapia rispetto alla fisioterapia non intensiva?	➢ Si consiglia, ove possibile, una valutazione multidisciplinare precoce del paziente per il suo inquadramento globale. ➢ Si consiglia la valutazione da parte di un fisiatra (o di un ortopedico, ove non disponibile) del paziente e la mobilizzazione precoce da parte di un fisioterapista, a meno di controindicazioni mediche o chirurgiche. ➢ Si raccomanda di agire sul paziente con l'obiettivo di consentire il carico completo nell'immediato periodo post-operatorio (salvo controindicazioni). ➢ Si raccomanda almeno una seduta di mobilizzazione al giorno da parte di un fisioterapista.

BIBLIOGRAFIA

1. Pennestrì F, Corbetta S, Favero V, Banfi G. Fragility Fracture Prevention-Implementing a Fracture Liaison Service in a High Volume Orthopedic Hospital. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(24):4902.
2. Fuggle NR et al. (2021) Fracture Risk Assessment and How to Implement a Fracture Liaison Service. In: Falaschi P, Marsh D (eds) Orthogeriatrics. The management of patients with fragility fracture. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-48126-1_14
3. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet. 2002 May 18;359(9319):1761-7.
4. Pisani P, Renna MD, Conversano F, Casciaro E, Di Paola M, Quarta E, Muratore M, Casciaro S. Major osteoporotic fragility fractures: risk factor updates and societal impact. World J Orthop 2016, 7(3):171–181.
5. Grisso JA, Kelsey JL, Strom BL, Chiu GY, Maislin G, O'Brien LA, Hoffman S, Kaplan F. Risk factors for falls as a cause of hip fracture in women. The Northeast Hip Fracture Study Group. N Engl J Med. 1991 May 9;324(19):1326-31.
6. Rapp K, Becker C, Cameron ID, Klenk J, Kleiner A, Bleibler F, König HH, Büchele G. Femoral fracture rates in people with and without disability. Age Ageing 2012, 41(5):653–658.
7. Enkelaar L, Smulders E, van Schrojenstein Lantman-de Valk H, Weerdesteyn V, Geurts AC. Prospective study on risk factors for falling in elderly persons with mild to moderate intellectual disabilities. Res Dev Disabil. 2013 Nov;34(11):3754-65.
8. Benzinger P, Rapp K, Maetzler W, König H-H, Jaensch A, Klenk J, Büchele G. Risk for femoral fractures in Parkinson's disease patients with and without severe functional impairment. PLoS ONE 2014, 9(5):e97073.
9. Loriaut P, Loriaut P, Boyer P, Massin P, Cochereau I. Visual impairment and hip fractures: a case-control study in elderly patients. Ophthalmic Res. 2014;52(4):212-6.
10. ISTAT Annuario Statistico Italiano 2019.
11. Piscitelli P, Neglia C, Feola M, Rizzo E, Argentiero A, Ascolese M, Rivezzi M, Rao C, Miani A, Distante A, Esposito S, Iolascon G, Tarantino U. Updated incidence and costs of hip fractures in elderly Italian population. Aging Clin Exp Res. 2020 Feb 13. Online ahead of print.
12. Piscitelli P, Brandi ML, Tarantino U, Baggiani A, Distante A, Muratore M, Grattagliano V, Migliore A, Granata M, Guglielmi G, Gimigliano R, Iolascon G: Incidence and socioeconomic burden of hip fractures in Italy: extension study 2003-2005. Reumatismo, 2010, 62(2):113-118.
13. Kanis JA, Odén A, McCloskey EV, Johansson H, Wahl DA, Cooper C; IOF Working Group on Epidemiology and Quality of Life. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. Osteoporos Int. 2012, 23:2239–2256.
14. Veronese N, Maggi S. Epidemiology and social costs of hip fracture. Injury 2018 Aug;49(8):1458-1460.
15. Katsoulis M, Benetou V, Karapetyan T et al. Excess mortality after hip fracture in elderly persons from Europe and the USA: the CHANCES project. J Intern Med. 2017 Mar;281(3):300-310.
16. Guzon-Illescas O, Perez Fernandez E2, Crespí Villarias N et al. Mortality after osteoporotic hip fracture: incidence, trends, and associated factors. J Orthop Surg Res. 2019 Jul 4;14(1):203.
17. Dyer SM, Crotty M, Fairhall N, Magaziner J, Beaupre LA, Cameron ID, Sherrington C; Fragility Fracture Network (FFN) Rehabilitation Research Special Interest Group. (2016) A critical review of the long-term disability outcomes following hip fracture. BMC Geriatr. 2016, 16:158.
18. Peeters CM, Visser E, Van de Ree CLP, Gosens T, Den Oudsten BL, De Vries J. Quality of life after hip fracture in the elderly: A systematic literature review. Injury. 2016 Jul;47(7):1369-82.
19. Alexiou KI, Roushias A, Varitimidis SE, Malizos KN. Quality of life and psychological consequences in elderly patients after a hip fracture: a review. Clin Interv Aging. 2018 Jan 24;13:143-150.

20. Rapp K, Rothenbacher D, Magaziner J, Becker C, Benzinger P, König H-H, Jaensch A, Büchele G. Risk of nursing home admission after femoral fracture compared with stroke, myocardial infarction, and pneumonia. J Am Med Dir Assoc. 2015, 16(8):715.e7–715.e12. Epub 2015 Jul 2.

21. Piscitelli P, Iolascon G, Gimigliano F et al; SIOMMMS study group, CERSUM research group. Incidence and costs of hip fractures compared to acute myocardial infarction in the Italian population: a 4-year survey. Osteoporos Int. 2007 Feb;18(2):211-9.

22. Ministero della Salute - Direzione Generale della Programmazione sanitaria Ufficio 6. Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2018, Giugno 2019.

23. Laziosanità – Agenzia di Sanità Pubblica. Percorso assistenziale per la gestione della frattura prossimale del femore in pazienti ultrasessantacinquenni. PAFF Regione Lazio DGR n 613, 7 agosto 2009. Revisione gennaio 2013.

24. Agenzia Regionale per i Servizi Sanitari Regione Piemonte. Percorso diagnostico terapeutico assistenziale dell'anziano con frattura di femore. 2011.

25. Sistema Epidemiologico Regionale SER – Regione del Veneto. Le Fratture del Femore prossimale dell'Anziano nella Regione del Veneto. Ottobre 2012.

26. Assessorato Politiche per la Salute Regione Emilia-Romagna. Documento di indirizzo per 'organizzazione dell'assistenza integrata al paziente anziano con frattura di femore. 2013

27. Assessorato della Salute, ASOTO, AAROI, ANMCO, SIMFER, FADOI, SIMEU, Cittadinanzattiva. Standard regionali per la gestione integrata del percorso di cura delle persone anziane con frattura di femore. 2015.

28. Seys D, Sermon A, Sermeus W, et al. Recommended care received by geriatric hip fracture patients: where are we now and where are we heading?. Arch Orthop Trauma Surg. 2018;138(8):1077-1087.

29. McIsaac DI, Wijeysundera DN, Bryson GL, Huang A, McCartney CJL, van Walraven C. Hospital-, Anesthesiologist, and Patient-level Variation in Primary Anesthesia Type for Hip Fracture Surgery: A Population-based Cross-sectional Analysis. Anesthesiology. 2018;129(6):1121-1131.

30. Cooper HJ, Olswing AD, Berliner ZP, Scuderi GR, Brown ZJ, Hepinstall MS. Variation in Treatment Patterns Correlate With Resource Utilization in the 30-Day Episode of Care of Displaced Femoral Neck Fractures. J Arthroplasty. 2018;33(7S):S43-S48.

31. Harris IA, Cuthbert A, de Steiger R, Lewis P, Graves SE. Practice variation in total hip arthroplasty versus hemiarthroplasty for treatment of fractured neck of femur in Australia. Bone Joint J. 2019;101-B(1):92-95.

32. National Clinical Guideline Centre. The Management of Hip Fracture in Adults. NICE clinical guideline 124. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Jun 2011.

33. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Evidence Update 34 – Hip fracture (March 2013).

34. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Appendix A: decision matrix 4-year surveillance 2015 – Hip fracture (2011) NICE guideline CG124

35. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Addendum to Clinical Guideline 124, Hip fracture: management. 2017

36. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2019 surveillance of hip fracture: management (CG124) – Appendix A.

37. Schunemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, et al. GRADE evidence to decision frameworks for adoption, adaptation and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. J Clin Epidemiol. 2016; doi:10.1016/j.jclinepi.2016.09.009

38. Shea et al. AMSTAR. Assessing the methodological quality of systematic reviews. BMJ. 2017 Sep 21;358:j4008.

39. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0 (updated July 2019). Cochrane, 2019.

40. Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-analyses. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute. Available at http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp accessed 17 feb 2020

41. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Vist GE, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Norris S, Guyatt GH. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011 Apr;64(4):401-6.

42. National Institute for Health and Clinical Excellence (November 2012) The guidelines manual. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. Available from: www.nice.org.uk.

43. Evans PD, Wilson C, Lyons K. Comparison of MRI with bone scanning for suspected hip fracture in elderly patients. Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume 1994, 76(1):158-9.

44. Rizzo PF, Gould ES, Lyden JP, Asnis SE. Diagnosis of occult fractures about the hip. Magnetic resonance imaging compared with bone-scanning. Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume 1993, 75(3):395-401.

45. Safran O, Goldman V, Applbaum Y, Milgrom C, Bloom R, Peyser A, et al. Posttraumatic painful hip: sonography as a screening test for occult hip fractures. Journal of Ultrasound in Medicine 2009, 28(11):1447-52.

46. Chatha HA, Ullah S and Cheema ZZ. Review article: Magnetic resonance imaging and computed tomography in the diagnosis of occult proximal femur fractures. Journal of Orthopaedic Surgery 2011, 19(1):99-103.

47. Kellock TT, Khurana B, Mandell, JC. Diagnostic Performance of CT for Occult Proximal Femoral Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Roentgenol 2019;213: 1324-1330

48. American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria® Acute Hip Pain-Suspected Fracture. Available at: https://acsearch.acr.org/docs/3082587/Narrative/ Ultimo accesso 14 novembre 2019.

49. Al-Ani AN, Samuelsson B, Tidermark J, Norling A, Ekstrom W, Cederholm T et al. Early operation on patients with a hip fracture improved the ability to return to independent living. A prospective study of 850 patients. Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume 2008, 90A(7):1436-42.

50. Bergeron E, Lavoie A, Moore L, Bamvita JM, Ratte S, Gravel C et al. Is the delay to surgery for isolated hip fracture predictive of outcome in efficient systems? Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care 2006, 60(4):753-7.

51. Bottle A, Aylin P. Mortality associated with delay in operation after hip fracture: observational study. British Medical Journal 2006, 332(7547):947-51.

52. Grimes JP, Gregory PM, Noveck H, Butler MS, Carson JL. The effects of time-to-surgery on mortality and morbidity in patients following hip fracture. American Journal of Medicine 2002, 112(9):702-9.

53. Lefaivre KA, Macadam SA, Davidson DJ, Gandhi R, Chan H, Broekhuyse HM. Length of stay, mortality, morbidity and delay to surgery in hip fractures. Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume 2009, 91(7):922-7.

54. Majumdar SR, Beaupre LA, Johnston DWC, Dick DA, Cinats JG, Jiang HX. Lack of association between mortality and timing of surgical fixation in elderly patients with hip fracture: results of a retrospective population-based cohort study. Medical Care 2006, 44(6):552-9.

55. Moran CG, Wenn RT, Sikand M, Taylor AM. Early mortality after hip fracture: is delay before surgery important? Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume 2005, 87A(3):483-9.

56. Orosz GM, Magaziner J, Hannan EL, Morrison RS, Koval K, Gilbert M et al. Association of timing of surgery for hip fracture and patient outcomes. JAMA 2004, 291(14):1738-43.

57. Siegmeth AW, Gurusamy K, Parker MJ. Delay to surgery prolongs hospital stay in patients with fractures of the proximal femur. Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume 2005, 87(8):1123-6.

58. Weller I, Wai EK, Jaglal S, Kreder HJ. The effect of hospital type and surgical delay on mortality after surgery for hip fracture. Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume 2005, 87B(3):361-6.

59. Moja L, Piatti A, Pecoraro V, Ricci C, Virgili G, Salanti G, et al. Timing matters in hip fracture surgery: Patients operated within 48 hours have better outcomes. A meta-analysis and meta-regression of over 190,000 Patients. PLoS One 2012;7(10)

60. Chen P, Shen X, Xu W, Yao W, Ma N. Comparative assessment of early versus delayed surgery to treat proximal femoral fractures in elderly patients: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Surgery 2019;68:63-71.

61. Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI). La gestione anestesiologica della frattura di femore nel paziente anziano. Buone Pratiche Cliniche SIAARTI, Oct 2018.

62. Maxwell MJ, Moran CG, Moppett IK. Development and validation of a preoperative scoring system to predict 30 day mortality in patients undergoing hip fracture surgery. Br J Anaesth 2008,101(4):511-7.

63. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland; Griffiths R, Alper J, et al. Management of proximal femoral fractures 2011: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Anaesthesia. 2012;67(1):85-98.

64. HIP ATTACK Investigators. Accelerated surgery versus standard care in hip fracture (HIP ATTACK): an international, randomised, controlled trial. Lancet. 2020;395(10225):698-708.

65. Desai SN, Badiger S V, Tokur SB, Naik PA. Safety and efficacy of transdermal buprenorphine versus oral tramadol for the treatment of post-operative pain following surgery for fracture neck of femur: A prospective, randomised clinical study. Indian Jurnal of Anaesthesia 2017, 61(3):225–9.

66. Camu F, Borgeat A, Heylen R, Viel E, Boye M, Cheung R. Parecoxib, propacetamol, and their combination for analgesia after total hip arthroplasty: a randomized non-inferiority trial. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2017, 61(1):99–110.

67. Abou-Setta AM, Beaupre LA, Rashiq S, Dryden DM, Hamm MP, Sadowski CA, Menon MR, Majumdar SR, Wilson DM, Karkhaneh M, Mousavi SS, Wong K, Tjosvold L, Jones CA. Comparative effectiveness of pain management interventions for hip fracture: a systematic review. Ann Intern Med. 2011 Aug 16;155(4):234-45.

68. Guay J, Parker MJ, Griffiths R, Kopp S. Peripheral nerve blocks for hip fractures. Cochrane Database Syst Rev. 2017 May 11;5:CD001159.

69. Rowlands M, Walt G van de, Bradley J, Mannings A, Armstrong S, Bedforth N, et al. Femoral Nerve Block Intervention in Neck of Femur Fracture (FINOF): a randomised controlled trial. BMJ Open. 2018 Apr 10;8(4):e019650.

70. Unneby A, Svensson O, Gustafson Y, Olofsson B. Femoral nerve block in a representative sample of elderly people with hip fracture: A randomised controlled trial. Injury. 2017 Jul;48(7):1542-1549.

71. Wennberg P, Norlin R, Herlitz J, Sarenmalm EK, Moller M. Pre-operative pain management with nerve block in patients with hip fractures: a randomized, controlled trial. Int J Orthop Trauma Nurs. 2019 May;33:35-43.

72. Ma Y, Wu J, Xue J, Lan F, Wang T. Ultrasound-guided continuous fascia iliaca compartment block for pre-operative pain control in very elderly patients with hip fracture: A randomized controlled trial. Exp Ther Med. 2018 Sep;16(3):1944-1952.

73. Lamberts M, Lip GY, Hansen ML, Lindhardsen J, Olesen JB, Raunso J, Olsen AM, Andersen PK, Gerds TA, Fosbol EL, Torp-Pedersen C, Gislason GH. Relation of nonsteroidal anti-inflammatory drugs to serious bleeding and thromboembolism risk in patients with atrial fibrillation receiving antithrombotic therapy: a nationwide cohort study. Ann Intern Med 2014: 161(10): 690-698.

74. American Academy of Orthopedic Surgeons AAOS. Management of hip fractures in the elderly. Evidence-based clinical practice guideline. Sept 5, 2014.

75. Parker MJ, Handoll HHG, Griffiths R. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4:CD000521.

76. Guay J1, Parker MJ, Gajendragadkar PR, Kopp S. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 22;2:CD000521.

77. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2009) Management of hip fracture in older people, June 2009.

78. Mullins B, Akehurst H, Slattery D, Chesser T. Should surgery be delayed in patients taking direct oral anticoagulants who suffer a hip fracture? A retrospective, case-controlled observational study at a UK major trauma centre. BMJ Open 2018, 8(4): e020625.

79. Schermann H, Gurel R, Gold A, Maman E, Dolkart O, Steinberg EL, Chechik O. Safety of urgent hip fracture surgery protocol under the influence of direct oral anticoagulation medications. Injury 2019, 50(2):398–402.

80. Shelton C, White S. Anaesthesia for hip fracture repair. BJA Education 2020, 20(5): 142-149.

81. Wilson H, Mayor A. (2021) Pre-operative Medical Assessment and Optimisation. In: Falaschi P., Marsh D. (eds) Orthogeriatrics. The management of patients with fragility fracture. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-48126-1_7.

82. Aquina CT, Probst CP, Kelly KN, Iannuzzi JC, Noyes K, Fleming FJ, Monson JR. The pitfalls of inguinal herniorrhaphy: Surgeon volume matters. Surgery. 2015 Sep;158(3):736-46.

83. Damle RN, Flahive JM, Davids JS, Sweeney WB, Sturrock PR, Maykel JA, Alavi K. Surgeon Volume Correlates with Reduced Mortality and Improved Quality in the Surgical Management of Diverticulitis. J Gastrointest Surg. 2016 Feb;20(2):335-42.

84. Kelly EC, Winick-Ng J, Welk B. Surgeon Experience and Complications of Transvaginal Prolapse Mesh. Obstet Gynecol. 2016 Jul;128(1):65-72.

85. Palm H, Jacobsen S, Krasheninnikoff M, Foss NB, Kehlet H, Gebuhr P et al. Influence of surgeon's experience and supervision on re-operation rate after hip fracture surgery. Injury 2007, 38(7):775-9.

86. Enocson A, Tidermark J, Tornkvist H, Lapidus LJ. Dislocation of hemiarthroplasty after femoral neck fracture: better outcome after the anterolateral approach in a prospective cohort study on 739 consecutive hips. Acta Orthopaedica 2008, 79(2):211-7.

87. Enocson A, Hedbeck CJ, Tidermark J, Pettersson H, Ponzer S, Lapidus LJ. Dislocation of total hip replacement in patients with fractures of the femoral neck. Acta Orthopaedica 2009, 80(2):184-9.

88. Authen AL, Dybvik E, Furnes O, Gjertsen JE. Surgeon's experience level and risk of reoperation after hip fracture surgery: an observational study on 30,945 patients in the Norwegian Hip Fracture Register 2011-2015. Acta Orthop. 2018 Oct;89(5):496-502.

89. Wiegers EJA, Sewalt CA, Venema E, Schep NWL, Verhaar JAN, Lingsma HF, Den Hartog D. The volume–outcome relationship for hip fractures: a systematic review and meta-analysis of 2,023,469 patients. Acta Orthopaedica 2019; 90 (1): 26–32.

90. Browne J A, Pietrobon R, Olson S A. Hip fracture outcomes: does surgeon or hospital volume really matter? J Trauma 2009; 66(3): 809-14.

91. Forte M L, Virnig B A, Swiontkowski M F, Bhandari M, Feldman R, Eberly L E, Kane R L. Ninety-day mortality after intertrochanteric hip fracture: does provider volume matter? J Bone Joint Surg 2010; 92(4): 799-806.

92. Lavernia C J. Hemiarthroplasty in hip fracture care: effects of surgical volume on short-term outcome. J Arthroplasty 1998; 13(7): 774-8.

93. Okike K, Chan P H, Paxton E W. Effect of surgeon and hospital volume on morbidity and mortality after hip fracture. J Bone Joint Surg Am 2017; 99(18): 1547-53.

94. Riley G, Lubitz J. Outcomes of surgery among the Medicare aged: surgical volume and mortality. Health Care Financ Rev 1985; 7(1): 37-47.

95. Shah S N, Wainess R M, Karunakar M A. Hemiarthroplasty for femoral neck fracture in the elderly: surgeon and hospital volume-related outcomes. J Arthroplasty 2005; 20(4): 503-8.

96. Treskes K, Voeten S C, Tol M C J M, Zuidema W P, Vermeulen J, Goslings J C, Schep N W L. Trauma surgery by general surgeons: still an option for proximal femoral fractures? Injury 2017; 48(2): 339-44.

97. Bjorgul K, and Reikeras O. Outcome of undisplaced and moderately displaced femoral neck fractures: A prospective study of 466 patients treated by internal fixation. Acta Orthop. 2007 Aug;78(4):498-504.

98. Lapidus LJ, Charalampidis A, Rundgren J, Enocson A. Internal fixation of garden I and II femoral neck fractures: posterior tilt did not influence the reoperation rate in 382 consecutive hips followed for a minimum of 5 years. J Orthop Trauma. 2013 Jul;27(7):386-390.

99. Lee YS, Chen SH, Tsuang YH, Huang HL, Lo TY, Huang CR. Internal fixation of undisplaced femoral neck fractures in the elderly: A retrospective comparison of fixation methods. J Trauma 2008 Jan;64(1):155-162.

100. Lin D, Lian K, Ding Z, Zhai W, Hong J. Proximal femoral locking plate with cannulated screws for the treatment of femoral neck fractures. Orthopedics. 2012 Jan 16;35(1):e1-5.

101. Song HK1, Lee JJ, Oh HC, Yang KH. Clinical implication of subgrouping in valgus femoral neck fractures: comparison of 31-B1.1 with 31-B1.2 fractures using the OTA/AO classification. J Orthop Trauma. 2013 Dec;27(12):677-682.

102. van Walsum ADP, Vroemen J, Janzing HMJ, Winkelhorst T, Kalsbeek J, Roerdink WH. Low failure rate by means of DLBP fixation of undisplaced femoral neck fractures. Eur J Trauma Emerg Surg. 2017 Aug;43(4):475-480.

103. Yih-Shiunn Lee, Chien-Rae Huang, and Wen-Yun Liao. Surgical treatment of undisplaced femoral neck fractures in the elderly. Int Orthop. 2007 Oct;31(5):677-682.

104. Buord JM, Flecher X, Parratte S, Boyer L, Aubaniac JM, Argenson JN. Garden I femoral neck fractures in patients 65 years old and older: Is conservative functional treatment a viable option? Orthop Traumatol Surg Res. 2010 May;96(3):228-234.

105. Pihlajamaki H K, Ruohola J P, Weckstrom M et al. (2006). Long-term outcome of undisplaced fatigue fractures of the femoral neck in young male adults. J Bone Joint Surg Br. 2006 Dec;88(12):1574-9.

106. Raaymakers EL. The non-operative treatment of impacted femoral neck fractures. Injury. 2002 Dec;33 Suppl 3:C8-14.

107. Tanaka J, Seki N, Tokimura F, Hayashi Y. Conservative treatment of Garden stage I femoral neck fracture in elderly patients. Arch Orthop Trauma Surg. 2002 Feb;122(1):24-28.

108. Richards JT, Overmann AL, O'Hara NN, D'Alleyrand JC, Slobogean GP. Internal Fixation Versus Arthroplasty for the Treatment of Nondisplaced Femoral Neck Fractures in the Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Orthop Trauma. 2020 Jan;34(1):42-48.

109. Dolatowski FC, Frihagen F, Bartels S, et al. Screw fixation versus hemiarthroplasty for nondisplaced femoral neck fractures in elderly patients: a multicenter randomized controlled trial. J Bone Joint Surg Am. 2019; 101:136–144.

110. Lu Q, Tang G, Zhao X,et al. Hemiarthroplasty versus internal fixation in super-aged patients with undisplaced femoral neck fractures: a 5-year follow-up of randomized controlled trial. Arch Orthop Trauma Surg. 2017;137:27–35.

111. Kang JS, Jeon YS, Ahn CH, et al. Osteosynthesis versus endoprosthesis for the treatment of femoral neck fracture in Asian elderly patients. BMC Musculoskelet Disord. 2016;17:264.

112. Sikand M, Wenn R, Moran CG. Mortality following surgery for undisplaced intracapsular hip fractures. Injury. 2004;35:1015–1019.

113. International Comprehensive Classification of Fractures and Dislocations Committee. Fracture and Dislocation Classification Compendium – 2018. J Orthop Trauma. 2018 Jan;32 Suppl 1:S1-S170. https://www2.aofoundation.org/AOFileServerSurgery/MyPortalFiles?FilePath=/Surgery/en/_docs/AOOTA%20Classification%20Compendium%202018.pdf, (ultimo accesso 27 novembre 2019)

114. Garden RS. Low-angle fixation in fractures of the femoral neck. J Bone Joint Surg Br 1961;43:647-64.

115. Kazley JM, Banerjee S, MBBS, Abousayed MM, Rosenbaum AJ. Classifications in Brief: Garden Classification of Femoral Neck Fractures. Clin Orthop Relat Res. 2018 Feb; 476(2): 441–445.

116. Australian & New Zealand Hip Fracture Registry (ANZHFR). Australian and New Zealand Guideline for hip fracture care. Improving outcomes in hip fracture management of adults. September 2014,

https://anzhfr.org/wp-content/uploads/2016/07/ANZ-Guideline-for-Hip-Fracture-Care.pdf, ultimo accesso 30 ottobre 2019.

117. Baker R P, Squires B, Gargan M F, et al. Total hip arthroplasty and hemiarthroplasty in mobile, independent patients with a displaced intracapsular fracture of the femoral neck: A randomized, controlled trial. Journal of Bone and Joint Surgery - Series A 2006; 88(12), 2583-9.

118. Blomfeldt R, Törnkvist H, Eriksson K, et al. A randomised controlled trial comparing bipolar hemiarthroplasty with total hip replacement for displaced intracapsular fractures of the femoral neck in elderly patients. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 2007;89(2), 160-5.

119. Cadossi M, Chiarello E, Savarino L, et al. A comparison of hemiarthroplasty with a novel polycarbonate-urethane acetabular component for displaced intracapsular fractures of the femoral neck: a randomised controlled trial in elderly patients. The bone & joint journal, 2013; 95-b(5), 609-15

120. Dorr LD, Glousman R, Hoy AL, et al. Treatment of femoral neck fractures with total hip replacement versus cemented and noncemented hemiarthroplasty. Journal of Arthroplasty, 1986; 1(1), 21-8.

121. Keating J F, Grant A, Masson M, et al. Displaced intracapsular hip fractures in fit, older people: a randomised comparison of reduction and fixation, bipolar hemiarthroplasty and total hip arthroplasty. Health technology assessment (Winchester, and England), 2005; 9(41), iii-65.

122. Macaulay W, Nellans K W, Garvin K L, et al. Prospective randomized clinical trial comparing hemiarthroplasty to total hip arthroplasty in the treatment of displaced femoral neck fractures: winner of the Dorr Award. The Journal of arthroplasty, 2008; 23(6 Suppl 1), 2-8.

123. Mouzopoulos G, Stamatakos M, Arabatzi H, et al. The four-year functional result after a displaced subcapital hip fracture treated with three different surgical options. International orthopaedics, 2008; 32(3), 367-73.

124. Skinner P, Riley D, Ellery J, et al. Displaced subcapital fractures of the femur: a prospective randomized comparison of internal fixation, hemiarthroplasty and total hip replacement. Injury, 1989; 20(5), 291-3.

125. Van Den Bekerom , M P J, Hilverdink EF et al. A comparison of hemiarthroplasty with total hip replacement for displaced intracapsular fracture of the femoral neck: A randomised controlled multicentre trial in patients aged 70 years and over. Journal of Bone and Joint Surgery - Series B, 2010; 92(10), 1422-8.

126. Tol MCJM, van den Bekerom MPJ, Sierevelt IN, Hilverdink EF, Raaymakers ELFB, Goslings JC. Hemiarthroplasty or total hip arthroplasty for the treatment of a displaced intracapsular fracture in active elderly patients: 12-year follow-up of randomised trial. The bone & joint journal 2017; 99b(2):250–254.

127. Chammout G, Kelly-Pettersson P, CJ H, Stark A, Mukka S, Skoldenberg O. HOPE-Trial: Hemiarthroplasty Compared with Total Hip Arthroplasty for Displaced Femoral Neck Fractures in Octogenarians: A Randomized Controlled Trial. JB & JS open access 2019; 4(2):e0059.

128. Migliorini F, Trivellas A, Driessen A, Quack V, El Mansy Y, Schenker H, Tingart M, Eschweiler J. Hemiarthroplasty versus total arthroplasty for displaced femoral neck fractures in the elderly: meta-analysis of randomized clinical trials. Arch Orthop Trauma Surg. 2020 Mar 13. doi: 10.1007/s00402-020-03409-3.

129. The Health Investigators H, Bhandari M, Einhorn TA, Guyatt G, Schemitsch EH, Zura RD, et al. Total hip arthroplasty or hemiarthroplasty for hip fracture. N Engl J Med. 2019; 381(23):2199–2208.

130. AO Foundation. https://www2.aofoundation.org/wps/portal/surgery?showPage=diagnosis&bone=Femur&segment=Proximal , ultimo accesso 30 ottobre 2019.

131. Donaldson AJ, Thomson HE, Harper NJ, Kenny NW. Bone cement implantation syndrome. Br J Anaesth 2009 Jan;102(1):12-22.

132. Parker MJ, Gurusamy KS, Azegami S. Arthroplasties (with and without bone cement) for proximal femoral fractures in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, 6:CD001706.

133. Figved W, Opland V, Frihagen F, Jervidalo T, Madsen JE, Nordsletten L. Cemented versus uncemented hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures. Clin Orthop Relat Res 2009, 467(9):2426-35.

134. DeAngelis JP, Ademi A, Staff I et al. Cemented versus uncemented hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures: a prospective randomized trial with early follow-up. J Orthop Trauma. 2012 Mar;26(3):135-40.

135. Taylor F, Wright M, Zhu M. Hemiarthroplasty of the hip with and without cement: a randomized clinical trial. J Bone Joint Surg Am. 2012 Apr 4;94(7):577-83.

136. Costa ML, Griffin XL, Pendleton N et al. Does cementing the femoral component increase the risk of peri-operative mortality for patients having replacement surgery for a fracture of the neck of femur? Data from the National Hip Fracture Database. J Bone Joint Surg Br. 2011 Oct;93(10):1405-10.

137. Langslet E, Frihagen F, Opland V et al. Cemented versus uncemented hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures: 5-year followup of a randomized trial. Clin Orthop Relat Res. 2014 Apr;472(4):1291-9.

138. Talsnes O, Hjelmstedt F, Pripp AH et al. No difference in mortality between cemented and uncemented hemiprosthesis for elderly patients with cervical hip fracture. A prospective randomized study on 334 patients over 75 years. Arch Orthop Trauma Surg. 2013 Jun;133(6):805-9.

139. Ur Rehman M, Imran M, and Kang TA. Functional outcome of cemented versus uncemented hemiarthroplasty for intracapsular hip fractures. Med. Forum 2014 Jan, 25 (1):44-48.

140. Vidovic D, Matejcic A, Punda M et al. Periprosthetic bone loss following hemiarthroplasty: A comparison between cemented and cementless hip prosthesis. Injury 2013, 44 (SUPPL.3):S62-S66.

141. Li T, Zhuang Q, Weng X et al. Cemented versus uncemented hemiarthroplasty for femoral neck fractures in elderly patients: a meta-analysis. PLoS One. 2013 Jul 23;8(7):e68903.

142. Luo X, He S, Li Z et al. Systematic review of cemented versus uncemented hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures in older patients. Arch Orthop Trauma Surg. 2012 Apr;132(4):455-63.

143. Ning GZ, Li YL, Wu Q et al. Cemented versus uncemented hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures: an updated meta-analysis. [Review]. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014 Jan;24(1):7-14.

144. Olsen F, Kotyra M, Houltz E, Ricksten S. Bone cement implantation syndrome in cemented hemiarthroplasty for femoral neck fracture: incidence, risk factors, and effect on outcome. Br J Anaesth. 2014 Nov;113(5):800-6.

145. White S, Moppett I, Griffiths R. Outcome by mode of anaesthesia for hip fracture surgery. An observational audit of 65 535 patients in a national dataset. Anaesthesia. 2014 Mar;69(3):224-30.

146. Barenius B, Inngul C, Alagic Z, Enocson A (2018) A randomized controlled trial of cemented versus cementless arthroplasty in patients with a displaced femoral neck fracture: a four-year follow-up. Bone Joint J. 2018 Aug;100-B(8):1087-1093.

147. Chammout G, Muren O, Laurencikas E, Boden H, Kelly-Pettersson P, et al. More complications with uncemented than cemented femoral stems in total hip replacement for displaced femoral neck fractures in the elderly: A single-blinded, randomized controlled trial with 69 patients. Acta Orthop. 2017 Apr;88(2):145-151.

148. Inngul C, Blomfeldt R, Ponzer S, Enocson A. Cemented versus uncemented arthroplasty in patients with a displaced fracture of the femoral neck: a randomised controlled trial. Bone Joint J. 2015 Nov;97-B(11):1475-80.

149. Moerman S, Mathijssen NMC, Niesten DD, Riedijk R, Rijnberg WJ, Koeter S, et al. More complications in uncemented compared to cemented hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures: a randomized controlled trial of 201 patients, with one year follow-up. BMC Musculoskelet Disord. 2017 Apr 21;18(1):169.

150. Vidovic D, Punda M, Darabos N, Bekavac-Beslin M, Bakota B, Matejcic A. Regional bone loss following femoral neck fracture: A comparison between cemented and cementless hemiarthroplasty. Injury 2015, 46s uppl6:52–6.

151. Ovidiu A, Stefan GT, Dragos P, Bogdan V, Dana AI. Survival of nonagenarian patients with hip fractures: a cohort study. Acta Ortop Bras. 2017 Jul-Aug;25(4):132-136.

152. Prommik P, Kolk H, Sarap P, Puuorg E, Harak E, Kukner A, Pääsuke M, Märtson A. Estonian hip fracture data from 2009 to 2017: high rates of non-operative management and high 1-year mortality. Acta Orthop. 2019 Apr;90(2):159-164.

153. Handoll HH, Parker MJ. Conservative versus operative treatment for hip fractures in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jul 16;(3):CD000337.

154. International Comprehensive Classification of Fractures and Dislocations Committee. Fracture and Dislocation Classification Compendium – 2018. J Orthop Trauma. 2018 Jan;32 Suppl 1:S1-S170. https://www2.aofoundation.org/AOFileServerSurgery/MyPortalFiles?FilePath=/Surgery/en/_docs/AOOTA%20Classification%20Compendium%202018.pdf (ultimo accesso 30 ottobre 2019)

155. Ahrengart L, Tornkvist H, Fornander P, Thorngren KG, Pasanen L, Wahlstrom P et al. A randomized study of the compression hip screw and Gamma nail in 426 fractures. Clinical Orthopaedics and Related Research 2002,(401):209-22.

156. Aune AK, Ekeland A, Odegaard B, Grogaard B, Alho A. Gamma nail vs compression screw for trochanteric femoral fractures. 15 reoperations in a prospective, randomized study of 378 patients. Acta Orthopaedica Scandinavica 1994, 65(2):127-30.

157. Barton TM, Gleeson R, Topliss C, Greenwood R, Harries WJ, Chesser TJ. A comparison of the long gamma nail with the sliding hip screw for the treatment of AO/OTA 31-A2 fractures of the proximal part of the femur: a prospective randomized trial. Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume 2010, 92(4):792-8.

158. Bridle SH, Patel AD, Bircher M, Calvert PT. Fixation of intertrochanteric fractures of the femur. A randomised prospective comparison of the gamma nail and the dynamic hip screw. Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume 1991, 73(2):330-4.

159. Ekstrom W, Karlsson-Thur C, Larsson S, Ragnarsson B, Alberts KA. Functional outcome in treatment of unstable trochanteric and subtrochanteric fractures with the proximal femoral nail and the Medoff sliding plate. Journal of Orthopaedic Trauma 2007, 21(1):18-25.

160. Guyer P, Landolt M, Keller H, Eberle C. The Gamma Nail in per- and intertrochanteric femoral fractures--alternative or supplement to the dynamic hip screw? A prospective randomized study of 100 patients with per- and intertrochanteric femoral fractures in the surgical clinic of the City Hospital of Triemli, Zurich, September 1. Aktuelle Traumatologie 1991, 21(6):242-9.

161. Hardy DC, Descamps PY, Krallis P, Fabeck L, Smets P, Bertens CL et al. Use of an intramedullary hip-screw compared with a compression hip-screw with a plate for intertrochanteric femoral fractures. A prospective, randomized study of one hundred patients. Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume 1998, 80(5):618-30.

162. Harrington P, Nihal A, Singhania AK, Howell FR. Intramedullary hip screw versus sliding hip screw for unstable intertrochanteric femoral fractures in the elderly. Injury 2002, 33(1):23-8.

163. Hoffman CW, Lynskey TG. Intertrochanteric fractures of the femur: a randomized prospective comparison of the Gamma nail and the Ambi hip screw. Australian and New Zealand Journal of Surgery 1996, 66(3):151-5.

164. Leung KS, So WS, Shen WY, Hui PW. Gamma nails and dynamic hip screws for peritrochanteric fractures. A randomised prospective study in elderly patients. Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume 1992, 74(3):345-51.

165. Little NJ, Verma V, Fernando C, Elliott DS, Khaleel A. A prospective trial comparing the Holland nail with the dynamic hip screw in the treatment of intertrochanteric fractures of the hip. Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume 2008, 90(8):1073-8.

166. Miedel R, Ponzer S, Tornkvist H, Soderqvist A, Tidermark J. The standard Gamma nail or the Medoff sliding plate for unstable trochanteric and subtrochanteric fractures. A randomised, controlled trial. Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume 2005, 87(1):68-75.

167. O'Brien PJ, Meek RN, Blachut PA, Broekhuyse HM, Sabharwal S. Fixation of intertrochanteric hip fractures: gamma nail versus dynamic hip screw. A randomized, prospective study. Canadian Journal of Surgery 1995, 38(6):516-20.

168. Ovesen O, Andersen M, Poulsen T, Nymark T, Overgaard S, Rock ND. The trochanteric gamma nail versus the dynamic hip screw: a prospective randomised study. One-year follow-up of 146 intertrochanteric fractures. Hip International 2006, 16(4):293-8.

169. Pajarinen J, Lindahl J, Michelsson O, Savolainen V, Hirvensalo E. Pertrochanteric femoral fractures treated with a dynamic hip screw or a proximal femoral nail. A randomised study comparing post-operative rehabilitation. Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume 2005, 87(1):76-81.

170. Park SR, Kang JS, Kim HS, Lee WH, Kim YH. Treatment of intertrochanteric fracture with the Gamma AP locking nail or by a compression hip screw--a randomised prospective trial. International Orthopaedics 1998, 22(3):157-60.

171. Radford PJ, Needoff M, Webb JK. A prospective randomised comparison of the dynamic hip screw and the gamma locking nail. Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume 1993, 75(5):789-93.

172. Sadowski C, Lubbeke A, Saudan M, Riand N, Stern R, Hoffmeyer P. Treatment of reverse oblique and transverse intertrochanteric fractures with use of an intramedullary nail or a 95 degrees screw-plate: a prospective, randomized study. Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume 2002, 84-A(3):372-81.

173. Saudan M, Lubbeke A, Sadowski C, Riand N, Stern R, Hoffmeyer P. Pertrochanteric fractures: is there an advantage to an intramedullary nail? a randomized, prospective study of 206 patients comparing the dynamic hip screw and proximal femoral nail. Journal of Orthopaedic Trauma 2002, 16(6):386-93.

174. Utrilla AL, Reig JS, Munoz FM, Tufanisco CB. Trochanteric gamma nail and compression hip screw for trochanteric fractures: a randomized, prospective, comparative study in 210 elderly patients with a new design of the gamma nail. Journal of Orthopaedic Trauma 2005, 19(4):229-33

175. Zou J, Xu Y, Yang H. A comparison of proximal femoral nail antirotation and dynamic hip screw devices in trochanteric fractures. Journal of International Medical Research 2009, 37(4):1057-64.

176. Parker MJ, Bowers TR, Pryor GA Sliding hip screw versus the Targon PF nail in the treatment of trochanteric fractures of the hip: a randomised trial of 600 fractures. The Journal of Bone and Joint Surgery (British volume) 2012; 94: 391–7

177. Aktselis I, Kokoroghiannis C, Fragkomichalos E et al. Prospective randomised controlled trial of an intramedullary nail versus a sliding hip screw for intertrochanteric fractures of the femur. International Orthopaedics 2014; 38:155-161.

178. Chechik O, Amar E, Khashan M et al. Favorable radiographic outcomes using the expandable proximal femoral nail in the treatment of hip fractures - A randomized controlled trial. Journal of Orthopaedics.11 (2) (pp 103-109), 2014.Date of Publication: June 2014. 103-109.

179. Matre K, Vinje T, Havelin LI et al. TRIGEN INTERTAN intramedullary nail versus sliding hip screw: a prospective, randomized multicenter study on pain, function, and complications in 684 patients with an intertrochanteric or subtrochanteric fracture and one year of follow-up. Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume 2013; 95:200-208.

180. Bretherton CP, Parker MJ. Femoral medialization, fixation failures, and functional outcome in trochanteric hip fractures treated with either a sliding hip screw or an intramedullary nail from within a randomized trial. Journal of Orthopaedic Trauma 2016; 30(12):642–6.

181. Parker MJ, Cawley S. Sliding hip screw versus the Targon PFT nail for trochanteric hip fractures: a randomised trial of 400 patients. The bone & joint journal 2017; 99b(9):1210–5.

182. Singh AK, Narsaria N, G R A, Srivastava V. Treatment of Unstable Trochanteric Femur Fractures: Proximal Femur Nail Versus Proximal Femur Locking Compression Plate. American journal of orthopedics (Belle Mead, N.J.) 2017; 46(2): e116–23.

183. Sanders D, Bryant D, Tieszer C, Lawendy A-R, MacLeod M, Papp S, et al. A Multicenter Randomized Control Trial Comparing a Novel Intramedullary Device (InterTAN) Versus Conventional Treatment (Sliding Hip Screw) of Geriatric Hip Fractures. Journal of orthopaedic trauma 2017; 31(1):1–8.

184. Zehir S, Zehir R, Zehir S, Azboy I, Haykir N. Proximal femoral nail antirotation against dynamic hip screw for unstable trochanteric fractures; a prospective randomized comparison. European journal of trauma and emergency surgery: official publication of the European Trauma Society 2015; 41(4):393–400.

185. Huang X, Leung F, Xiang Z et al. Proximal femoral nail versus dynamic hip screw fixation for trochanteric fractures: a meta-analysis of randomized controlled trials. The Scientific World Journal 2013; 2013:805805.

186. Ma KL, Wang X, Luan FJ et al. Proximal femoral nails antirotation, Gamma nails, and dynamic hip screws for fixation of intertrochanteric fractures of femur: A meta-analysis. Orthopaedics & traumatology, surgery & research 2014; 100:859-866.

187. Zhang K, Zhang S, Yang J et al. Proximal femoral nail vs. dynamic hip screw in treatment of intertrochanteric fractures: a meta-analysis. Medical Science Monitor 2014; 20:1628-1633.

188. Rahme DM, Harris IA. Intramedullary nailing versus fixed angle blade plating for subtrochanteric femoral fractures: a prospective randomised controlled trial. Journal of Orthopaedic Surgery 2007, 15(3):278-81.

189. World Health Organization. (2001). International classification of functioning, disability and health: ICF. Geneva: World Health Organization.

190. Oldmeadow LB, Edwards ER, Kimmel LA, Kipen E, Robertson VJ, Bailey MJ. No rest for the wounded: Early ambulation after hip surgery accelerates recovery. ANZ Journal of Surgery 2006, 76(7):607-11.

191. Handoll HH, Sherrington C, Mak JC. Interventions for improving mobility after hip fracture surgery in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 3. Art. No.: CD001704.

192. Hauer K, Specht N, Schuler M, Bartsch P, Oster P. Intensive physical training in geriatric patients after severe falls and hip surgery. Age and Ageing 2002, 31(1):49-57.

193. Moseley AM, Sherrington C, Lord SR, Barraclough E, St George RJ, Cameron ID. Mobility training after hip fracture: a randomised controlled trial. Age and Ageing 2009, 38(1):74-80.

194. Karumo I. Recovery and rehabilitation of elderly subjects with femoral neck fractures. Ann Chir Gynaecol. 1977;66(3):170-176.

195. Kimmel LA, Liew SM, Sayer JM, Holland AE. HIP4Hips (High Intensity Physiotherapy for Hip fractures in the acute hospital setting): a randomised controlled trial. Med J Aust. 2016;205(2):73-78.

196. Kronborg L, Bandholm T, Palm H, Kehlet H, Kristensen MT. Effectiveness of acute in-hospital physiotherapy with knee-extension strength training in reducing strength deficits in patients with a hip fracture: A randomised controlled trial. PLoS One. 2017;12(6): e0179867.

197. Stasi S, Papathanasiou G, Chronopoulos E, Dontas IA, Baltopoulos IP, Papaioannou NA. The Effect of Intensive Abductor Strengthening on Postoperative Muscle Efficiency and Functional Ability of Hip-Fractured Patients: A Randomized Controlled Trial. Indian J Orthop. 2019;53(3):407-419.

198. Diong J, Allen N, Sherrington C. Structured exercise improves mobility after hip fracture: a meta-analysis with meta-regression. Br J Sports Med 2016 Mar;50(6):346-55.

199. Roberts KC, Brox WT. AAOS Clinical Practice Guideline: Management of Hip Fractures in the Elderly. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23(2):138-140.

200. Lee SY, Yoon BH, Beom J, Ha YC, Lim JY. Effect of Lower-Limb Progressive Resistance Exercise After Hip Fracture Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. J Am Med Dir Assoc. 2017;18(12):1096.e19-1096.e26.

201. Jeon YT, Kim BR, Han EY, Nam KW, Lee SY, Park YG, Suh MJ, Kim JH Post-operative Physical Performance Factors Associated With Gait Speed in Patients Surgically Treated for Hip Fracture: A Cross-Sectional Study. Ann Rehabil Med. 2019 Oct;43(5):570-580.

202. Auais MA, Eilayyan O, Mayo NE. Extended exercise rehabilitation after hip fracture improves patients' physical function: a systematic review and meta-analysis. Phys Ther. 2012;92(11):1437-1451

203. Bertram M, Norman R, Kemp L, Vos T. Review of the long-term disability associated with hip fractures. Inj Prev. 2011;17(6):365-370.

204. Patel JN, Klein DS, Sreekumar S, Liporace FA, Yoon RS.Outcomes in Multidisciplinary Team-based Approach in Geriatric Hip Fracture Care: A Systematic Review. J Am Acad Orthop Surg. 2019 May 30. doi: 10.5435/JAAOS-D-18-00425.

205. Ong T, Sahota O. (2021) Establishing an Orthogeriatric Service. In: Falaschi P, Marsh D. (eds) Orthogeriatrics. The management of patients with fragility fracture. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-48126-1_5

206. De Vincentis A, Behr AU, Bellelli G, Bravi M, Castaldo A, Cricelli C, Galluzzo L, Iolascon G, Maggi S, Martini E, Momoli A, Onder G, Paoletta M, Roselli M, Ruggeri M, Santacaterina F, Tritapepe L, Zurlo A, Antonelli Incalzi R. Management of hip fracture in the older people: rationale and design of the Italian consensus on the orthogeriatric co-management. Aging Clin Exp Res. 2020 Jul;32(7):1393-1399.

207. Pioli G, Barone A, Mussi C, Tafaro L, Bellelli G, Falaschi P, Trabucchi M, Paolisso G; GIOG. The management of hip fracture in the older population. Joint position statement by Gruppo Italiano Ortogeriatria (GIOG). Aging Clin Exp Res. 2014 Oct;26(5):547-53.

208. Giusti A, Barone A, Razzano M, Pizzonia M, Pioli G.Optimal setting and care organization in the management of older adults with hip fracture.Eur J Phys Rehabil Med. 2011; 47(2):281-96.

209. Moyet J, Deschasse G, Marquant B, Mertl P, Bloch F. Which is the optimal orthogeriatric care model to prevent mortality of elderly subjects post hip fractures? A systematic review and meta-analysis based on current clinical practice. Int Orthop. 2019 Jun;43(6):1449-1454.

210. Middleton M, Wan B, Da Assunção R. Improving hip fracture outcomes with integrated orthogeriatric care: A comparison between two accepted orthogeriatric models. Age Ageing 2017, 43, 465–470.

211. Sheehan KJ, Guerrero EM, Tainter D, Dial B, Milton-Cole R, Blair JA, Alexander J, Swamy P, Kuramoto L, Guy P, Bettger JP, Sobolev B. Prognostic factors of in-hospital complications after hip fracture surgery: a scoping review. Osteoporos Int. 2019 Apr 29. doi: 10.1007/s00198-019-04976-x

212. Chow WB, Rosenthal RA, Merkow RP, Ko CY, Esnaola NF; American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program; American Geriatrics Society. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. J Am Coll Surg. 2012;215(4):453-66.

213. Buchner DM, Wagner EH: Preventing frail health. Clin Geriatr Med. 1992 Feb;8(1):1-17.

214. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001;56(3):M146-57.

215. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2004 Mar;59(3):255-63.

216. Gobbens RJ, Luijkx KG, Wijnen-Sponselee MT, Schols JM. In search of an integral conceptual definition of frailty: opinions of experts. J Am Med Dir Assoc. 2010 Jun;11(5):338-43.

217. Morley JE, Vellas B, Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc. 2013;14(6):392-7.

218. Lin HS, Watts JN, Peel NM, Hubbard RE. Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. BMC Geriatr 2016,16(1):157.

219. Morandi A, Pozzi C, Milisen K, et al. An interdisciplinary statement of scientific societies for the advancement of delirium care across Europe (EDA, EANS, EUGMS, COTEC, IPTOP/WCPT). BMC Geriatr. 2019;19(1):253. Published 2019 Sep 11. doi:10.1186/s12877-019-1264-2.

220. Pioli G, Bendini C, Pignedoli P. (2021) Post-operative Management. In: Falaschi P, Marsh D. (eds) Orthogeriatrics. The management of patients with fragility fracture. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-48126-1_11

221. Ranhoff AH, Holvik K, Martinsen MI, Domaas K, Solheim LF. Older hip fracture patients: three groups with different needs. BMC Geriatr. 2010, 18;10:65.

222. McGilton KS, Chu CH, Naglie G, van Wyk PM, Stewart S, Davis AM. Factors Influencing Outcomes of Older Adults After Undergoing Rehabilitation for Hip Fracture. J Am Geriatr Soc. 2016 Aug;64(8):1601-9.

223. Resnick B, Beaupre L, McGilton KS, Galik E, Liu W, Neuman MD, Gruber-Baldini AL, Orwig D, Magaziner J. Rehabilitation Interventions for Older Individuals With Cognitive Impairment Post-Hip Fracture: A Systematic Review. J Am Med Dir Assoc. 2016 Mar 1;17(3):200-5.

224. Smith TO, Gilbert AW, Sreekanta A, Sahota O, Griffin XL, Cross JL, Fox C, Lamb SE. Enhanced rehabilitation and care models for adults with dementia following hip fracture surgery. Meta-Analysis Cochrane Database Syst Rev. 2020 Feb 7;2(2):CD010569.

225. Tarantino U, Iolascon G, Cianferotti L, et al. Clinical guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis: summary statements and recommendations from the Italian Society for Orthopaedics and Traumatology. J Orthop Traumatol. 2017;18(Suppl 1):3-36.

LISTA DEGLI ACRONIMI

- AAGBI — Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland
- AAOS — American Academy of Orthopaedic Surgeons
- ADL — Attività di vita quotidiana (Activity of Daily Living)
- AG — Anestesia Generale
- ALR — Anestesia LocoRegionale
- AMSTAR — A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews
- AP — Anteroposteriore
- BCIS — Bone Cement Implantation Syndrome
- BP — Blocco Periferico
- ECO — Ecografia
- EQ-5D — EuroQol-5D
- CI — Confidence Interval
- DAPT — Doppia Terapia Antiaggregante
- EBPM — Eparina a Basso Peso Molecolare
- EtD — Evidence to Decision
- FANS — Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei
- FFP — Frattura del Femore Prossimale
- GdL — Gruppo di Lavoro
- GRADE — Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
- HHS — Harris Hip Score
- INR — International Normalized Ratio
- ISS — Istituto Superiore di Sanità
- LG — Linea Guida
- NAO — Nuovi Anticoagulanti Orali
- NHFS — Nottingham Hip Fracture Score
- OR — Odds Ratio
- PCC — Complesso Protrombinico
- PICO — Patient/population Intervention Comparison Outcome
- PS — Pronto Soccorso
- QC — Quesito Clinico
- RCT — Randomized Controlled Trial
- RM — Risonanza Magnetica
- RR — Risk Ratio / Relative Risk
- RS — Revisione Sistematica

- RX Esame Radiografico
- SC Scintigrafia Ossea
- SIAARTI Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva
- SO Sala Operatoria
- TC Tomografia Computerizzata
- TT Tempo di Trombina
- VAS Visual Analogue Scale

APPENDICI ALLA LINEA GUIDA

APPENDICE A – Quesiti clinici (PICO) definiti da NICE

QC1. Diagnostica per immagini

Nei casi in cui permanga il sospetto di frattura dell'anca, nonostante un esito radiografico negativo, qual è l'efficacia clinica di ulteriori metodiche di *imaging*, quali radiografia dopo almeno 48 ore, scintigrafia ossea, ecografia e tomografia computerizzata, rispetto alla risonanza magnetica, al fine di confermare o escludere la presenza di frattura?

Popolazione	Pazienti di età superiore a 18 anni con frattura del femore da sottoporre a intervento chirurgico per il trattamento della frattura
Intervento	Scintigrafia ossea, ecografia e tomografia computerizzata
Confronto	Risonanza magnetica
Esiti	• Sensibilità • Specificità • Valore predittivo positivo e negativo • Positive and negative likelihood ratios
Disegno di studio	Studi randomizzati controllati (RCT). In assenza di RCT possono essere considerati studi osservazionali
Banche dati bibliografiche	Medline, Embase, Cochrane Library. Per il dettaglio delle strategie di ricerca si veda documento NICE

QC2. Tempo di attesa preoperatorio

Nei pazienti con frattura del femore qual è l'efficacia clinica di un intervento chirurgico tempestivo rispetto ad un intervento tardivo in termini di incidenza di complicanze come mortalità, polmonite, piaghe da decubito, deficit cognitivo e allungamento della degenza ospedaliera?

Popolazione	Pazienti di età superiore a 18 anni con frattura del femore da sottoporre a intervento chirurgico per il trattamento della frattura
Intervento	Intervento chirurgico tempestivo a diversi *cut off* (24, 36 e 48 ore) dall'ammissione ospedaliera
Confronto	Intervento chirurgico tardivo (dopo *cut off* di 24, 36 e 48 ore dall'ammissione)
Esiti	• Mortalità per tutte le cause (30 giorni, 3 mesi, 1 anno) • Durata del ricovero in struttura per riabilitazione • Domicilio (rispetto alla baseline) 12 mesi dopo la frattura. • Stato funzionale (30 giorni, 3 mesi, 1 anno) • Qualità della vita (30 giorni, 3 mesi, 1 anno) • Complicanze (incluse piaghe da decubito).
Disegno di studio	RCT. In assenza di RCT possono essere considerati studi osservazionali (coorte). In particolare sono considerati studi di coorte con modelli di regressione per l'aggiustamento di confondenti come comorbosità ed età.
Banche dati bibliografiche	Medline, Embase, Cochrane Library. Per il dettaglio delle strategie di ricerca si veda documento NICE

QC3. Gestione del dolore

a) Nei pazienti con frattura accertata o sospetta del femore qual è l'efficacia dei diversi analgesici sistemici nell'alleviare adeguatamente il dolore e nel ridurre il rischio di effetti collaterali e mortalità?

Popolazione	Pazienti di età superiore a 18 anni con frattura del femore da sottoporre a intervento chirurgico per il trattamento della frattura
Intervento	Sistemici: a. Oppioidi (es. Buprenorfina, Codeina, Diidrocodeina, Idromorfone, Morfina, Ossicodone, Pentazocina, Tramadolo) b. Non oppioidi: Paracetamolo, iv, PR, orale c. Farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS)
Confronto	Sistemici: a. Oppioidi (es. Buprenorfina, Codeina, Diidrocodeina, Idromorfone, Morfina, Ossicodone, Pentazocina, Tramadolo) b. Non oppioidi: es. Paracetamolo, iv, PR, orale c. FANS
Esiti	• Dolore (misurato con scala analogica visiva o valutazione verbale) • Necessità di analgesia *breakthrough* • Mortalità • Eventi avversi
Disegno di studio	RCT. In assenza di RCT, possono essere considerati studi osservazionali di coorte.
Banche dati bibliografiche	Medline, Embase, Cochrane Library. Per il dettaglio delle strategie di ricerca si veda documento NICE

b) Qual è l'efficacia dell'analgesia indotta tramite blocco nervoso periferico rispetto all'uso di analgesici sistemici nell'alleviare adeguatamente il dolore e nel ridurre il rischio di effetti collaterali e mortalità?

Popolazione	Pazienti di età superiore a 18 anni con frattura del femore da sottoporre a intervento chirurgico per il trattamento della frattura
Intervento	Blocco nervoso (di qualsiasi tipo: femorocutaneo laterale, femorale, triplo, psoas, 3-in-1 [include i nervi femorale, otturatorio e femorocutaneo laterale], fascia iliaca, ecoguidato)
Confronto	Sistemici: d. Oppioidi e. non oppioidi (paracetamolo), iv, PR, orale f. FANS
Esiti	• Dolore (misurato con scala analogica visiva o con valutazione verbale) • Necessità di analgesia *breakthrough* • Mortalità • Eventi avversi
Disegno di studio	RCT. In assenza di RCT, possono essere considerati studi osservazionali di coorte.

Banche dati bibliografiche	Medline, Embase, Cochrane Library. Per il dettaglio delle strategie di ricerca si veda documento NICE

QC4. Anestesia

Nei pazienti che si sottopongono ad intervento chirurgico per frattura di femore, qual è l'efficacia clinica dell'anestesia regionale (spinale/epidurale) rispetto all'anestesia generale nel ridurre complicanze come mortalità, deficit cognitivo, eventi tromboembolici, patologia respiratoria postoperatoria, insufficienza rernale e durata della degenza ospedaliera?

Popolazione	Pazienti di età superiore a 18 anni con frattura del femore da sottoporre a intervento chirurgico per il trattamento della frattura
Intervento	Anestesia generale
Confronto	Anestesia regionale a. Spinale/regionale senza blocco nervoso b. Spinale/regionale con blocco nervoso
Esiti	• Mortalità per tutte le cause a 30 giorni • Preferenza del paziente • Dolore (misurato con scala visiva analogica o valutazione verbale) • Eventi avversi generali – Complicanze polmonari postoperatorie – Embolia polmonare – Polmonite – Infarto del miocardio – Insufficienza renale – Nausea e vomito postoperatori • Eventi avversi locali – Danno ai nervi – Ematoma spinale
Disegno di studio	RCT. In assenza di RCT, possono essere considerati studi osservazionali di coorte
Banche dati bibliografiche	Medline, Embase, Cochrane Library. Per il dettaglio delle strategie di ricerca si veda documento NICE

QC5. Livello di esperienza del chirurgo

Qual è l'efficacia clinica della seniority del chirurgo ortopedico nel ridurre l'incidenza di mortalità, il numero di reinterventi e risultati non soddisfacenti in termini di mobilità, durata del ricovero, infezione della ferita e lussazione?

Popolazione	Pazienti di età superiore a 18 anni con frattura del femore da sottoporre a intervento chirurgico per il trattamento della frattura
Intervento	Specialista senior
Confronto	□ Neospecialista □ Specialista in formazione

Esiti	• Mortalità per tutte le cause a (30 giorni, 3 mesi, 1 anno) • Durata del ricovero • Reintervento • Lussazione • Infezioni della ferita
Disegno di studio	RCT. In assenza di RCT, possono essere considerati studi osservazionali di coorte
Banche dati bibliografiche	Medline, Embase, Cochrane Library. Per il dettaglio delle strategie di ricerca si veda documento NICE

QC6. Fratture intracapsulari

a) Nei pazienti con frattura intracapsulare composta del femore qual è l'efficacia clinica del trattamento conservativo rispetto all'intervento di osteosintesi, di endoprotesi e di artroprotesi dell'anca?

Popolazione	Pazienti di età superiore a 18 anni con frattura intracapsulare composta del femore
Intervento	□ Trattamento conservativo □ Osteosintesi □ Endoprotesi □ Artroprotesi
Confronto	Qualsiasi tipo di trattamento tra quelli sopra citati
Esiti	• Mortalità - entro 30 gg, a medio termine (1 anno) e a lungo termine (5 anni) • Revisione chirurgica (esclusa rimozione dei mezzi di sintesi) • Durata della degenza • Stato funzionale - a medio termine (1 anno) e a lungo termine (5 anni) • Durata del ricovero • Qualità di vita • Dolore (misurato con scala analogica visiva o valutazione verbale) • Domicilio dopo 1 anno • Incidenza di lussazione (per endoprotesi vs artroprotesi)
Disegno di studio	RCT, revisioni sistematiche (RS) di RCT, studi osservazionali di coorte con *follow-up* minimo di 12 mesi.
Banche dati bibliografiche	Medline, Embase, Cochrane Library. Per il dettaglio delle strategie di ricerca si veda documento NICE

b) Nei pazienti con frattura intracapsulare scomposta del femore qual è l'efficacia clinica dell'osteosintesi rispetto all'endoprotesi e rispetto all'artroprotesi dell'anca?

Popolazione	Pazienti di età superiore a 18 anni con frattura intracapsulare scomposta del femore
Intervento	□ Osteosintesi □ Endoprotesi □ Artroprotesi
Confronto	Qualsiasi intervento citato sopra
Esiti	• Mortalità - entro 30 gg, a medio termine (1 anno) e a lungo termine (5 anni) • Revisione chirurgica

	• Durata della degenza • Stato funzionale - a medio termine (1 anno) e a lungo termine (5 anni) • Durata del ricovero • Qualità di vita • Dolore (misurato con scala analogica visiva o valutazione verbale) • Domicilio dopo 1 anno • Incidenza di lussazione (per endoprotesi vs artroprotesi)
Disegno di studio	RCT e RS di RCT. Per gli esiti a lungo termine di mortalità e stato funzionale, in assenza di RCT, possono essere considerati studi osservazionali comparativi e studi di coorte con follow-up minimo di 5 anni.
Banche dati bibliografiche	Medline, Embase, Cochrane Library. Per il dettaglio delle strategie di ricerca si veda documento NICE

QC7. Tipo di fissazione dello stelo femorale in chirurgia protesica

Nei pazienti che si sottopongono a sostituzione protesica per frattura del femore qual è l'efficacia clinica di un'artroprotesi cementata rispetto a un'artroprotesi non cementata in termini di mortalità, revisione chirurgica, funzione, durata del ricovero, qualità di vita, dolore e domicilio dopo la frattura?

Popolazione	Pazienti di età superiore a 18 anni con frattura del femore da sottoporre a intervento chirurgico per il trattamento della frattura
Intervento	Interventi di sostituzione protesica cementata
Confronto	Interventi di sostituzione protesica non cementata
Esiti	• Mortalità intraoperatoria • Mortalità a 30 gg, 3 mesi e ≥1 anno • Stato funzionale fino a 1 anno • Dolore (misurato con scala analogica visiva o valutazione verbale) • Qualità di vita • Numero di reinterventi • Durata del ricovero • Tempo complessivo di reinserimento nella comunità • Domicilio dopo la frattura • Complicanze della ferita (ritardo di cicatrizzazione)
Disegno di studio	RCT
Banche dati bibliografiche	Medline, Embase, Cochrane Library. Per il dettaglio delle strategie di ricerca si veda documento NICE

QC8. Fratture extracapsulari

Qual è l'efficacia clinica della vite-placca a scivolamento rispetto al chiodo endomidollare in termini di mortalità, revisione chirurgica, funzione, durata del ricovero, qualità di vita, dolore e rientro al proprio domicilio nel trattamento di fratture femorali pertrocanteriche, oblique inverse e sottotrocanteriche?

Popolazione	Pazienti di età superiore a 18 anni con frattura extracapsulare del femore da sottoporre a intervento chirurgico per il trattamento della frattura

Intervento	Vite-placca a scivolamento
Confronto	Chiodo endomidollare
Esiti	• A 30 giorni, 3 mesi, 1 anno o più di anno • Stato funzionale • Dolore (misurato con scala analogica visiva o valutazione verbale) • Qualità of vita • Reintervento • Durata della degenza ospedaliera • Durata della degenza in strutture extraospedaliere • Complicanze
Disegno di studio	RCT
Banche dati bibliografiche	Medline, Embase, Cochrane Library. Per il dettaglio delle strategie di ricerca si veda documento NICE

QC9. Strategie di mobilizzazione

a) Nei pazienti operati per frattura del femore qual è l'efficacia clinica della mobilizzazione precoce (entro 48 ore dall'intervento) rispetto alla tardiva in termini di funzione, mortalità, rientro al proprio domicilio dopo la dimissione, dolore e qualità di vita?

Popolazione	Pazienti di età superiore a 18 anni che sono stati sottoposti ad intervento chirurgico per frattura del femore
Intervento	Mobilizzazione (fisioterapia) entro 48 ore dall'intervento
Confronto	Mobilizzazione (fisioterapia) dopo 48 ore dall'intervento
Esiti	• Mortalità a 30 giorni, 3 mesi & 1 anno o maggiore di 1 anno • Stato funzionale fino a 1 anno • Dolore (misurato con scala analogica visiva o valutazione verbale) • Qualità di vita • Destinazione alla dimissione
Disegno di studio	RCT
Banche dati bibliografiche	Medline, Embase, Cochrane Library. Per il dettaglio delle strategie di ricerca si veda documento NICE

b) Nei pazienti operati per frattura del femore qual è l'efficacia clinica di programmi intensivi di fisioterapia rispetto alla fisioterapia non intensiva in termini di funzione, mortalità, rientro al proprio domicilio dopo la dimissione, dolore e qualità di vita?

Popolazione	Pazienti di età superiore a 18 anni che sono stati sottoposti a intervento chirurgico per frattura del femore
Intervento	Programmi intensivi di fisioterapia (aumento del numero di sedute o dell'intensità dell'esercizio)
Confronto	Minor numero di sedute di fisioterapia o fisioterapia convenzionale (come definita nello studio)
Esiti	• Mortalità a 30 giorni, 3 mesi e a ≥ 1 anno • Stato funzionale fino a 1 anno

	• Dolore (misurato con scala analogica visiva o valutazione verbale) • Qualità di vita • Rientro al proprio domicilio dopo la dimissione • Mobilità
Disegno di studio	RCT
Banche dati bibliografiche	Medline, Embase, Cochrane Library. Per il dettaglio delle strategie di ricerca si veda documento NICE

APPENDICE B – Sinossi degli studi inclusi nella LG NICE e successivi aggiornamenti

Quesito clinico	**NICE 2011** (31/08/2010)	**NICE 2013** (01/09/2010 a 08/10/2012)	**NICE 2015**	**NICE 2017** (Addendum 124.1 maggio 2017)	**NICE 2019** (maggio 2019)	**LG SIOT** (gennaio 2020)
La diagnostica per immagini nelle fratture occulte del femore	2 RCT (Evans 1994, Rizzo 1993) 1 studio osservaz. (Safran 2009)	1 RS (Chatha 2011)	Nessuna nuova prova	_	Nessuna nuova prova	1 RS (Kellock 2019)
Tempo di attesa preoperatorio	10 studi osservaz. (Al-Ani 2008, Bergeron 2006, Bottle 2006, Grimes 2001, Lefaivre 2009, Majumdar 2006, Moran 2005, Orosz 2004, Siegmeth 2005, Weller 2005)	1 RS (Moja 2012)	Nessuna nuova prova	_	Nessuna nuova prova [1 RCT non pertinente al quesito]	1 RS (Chen 2019)
Gestione del dolore_(a)	Nessuna prova	Nessuna nuova prova	Nessuna nuova prova [1 RCT non pertinente al quesito]	_	2 RCT (Desai 2017, Camu 2017)	Nessuna nuova prova
Gestione del dolore_(b)	1 RS Cochrane (Parker 2002)	1 RS (Abou-Setta 2011)	3 RCT (Beaudoin 2013, Szucs 2012 Luger 2012) [+ 2 RCT non pertinenti al quesito]	_	1 RS Cochrane, aggiornamento di Parker 2002 (Guay et al 2017) + 4 RCT (Unneby 2017, Ma 2018, Rowlands 2018, Wennberg 2019). [+ 6 RCT non pertinente al quesito]	Nessuna nuova prova (condotta metanalisi di aggiornamento di Guay et al 2017)

Quesito clinico	**NICE 2011** (31/08/2010)	**NICE 2013** (01/09/2010 - 08/10/2012)	**NICE 2015**	**NICE 2017** (Addendum 124.1 maggio 2017)	**NICE 2019** (maggio 2019)	**LG SIOT** (gennaio 2020)
Anestesia	1 RS Cochrane (Parker 2004)	Nessuna nuova prova	1 RCT (Biboulet 2012) + 2 studi osservaz. (Neuman 2014, White 2014) [+1 RCT non pertinente al quesito]	–	1 RS Cochrane, aggiornamento di Parker et al 2004 (Guay et al. 2016) [+7 RCT non pertinenti al quesito]	Nessuna nuova prova (condotta metanalisi della RS inclusa in NICE 2019)
Esperienza del chirurgo (seniority)	3 studi prospettici (Palm 2007, Enocson 2008, Enocson 2009)	Nessuna nuova prova	Nessuna nuova prova	–	Nessuna nuova prova	1 studio osservaz. (Authen 2018)
Esperienza del chirurgo (volume di attività)	–	–	–	–	–	1 RS (Wiegers 2019)
Trattamento di fratture intracapsulari composte	–	–	–	11 studi osservaz. (Bjorgul 2007, Lapidus 2013, Lee 2008, Lin 2012, Song 2013, van Walsum 2017, Yih-Shiunn 2007, Buord 2010, Pihlajamaki 2006, Raaymakers 2002, Tanaka 2002)	Nessuna nuova prova	1 RS (Richards 2020)

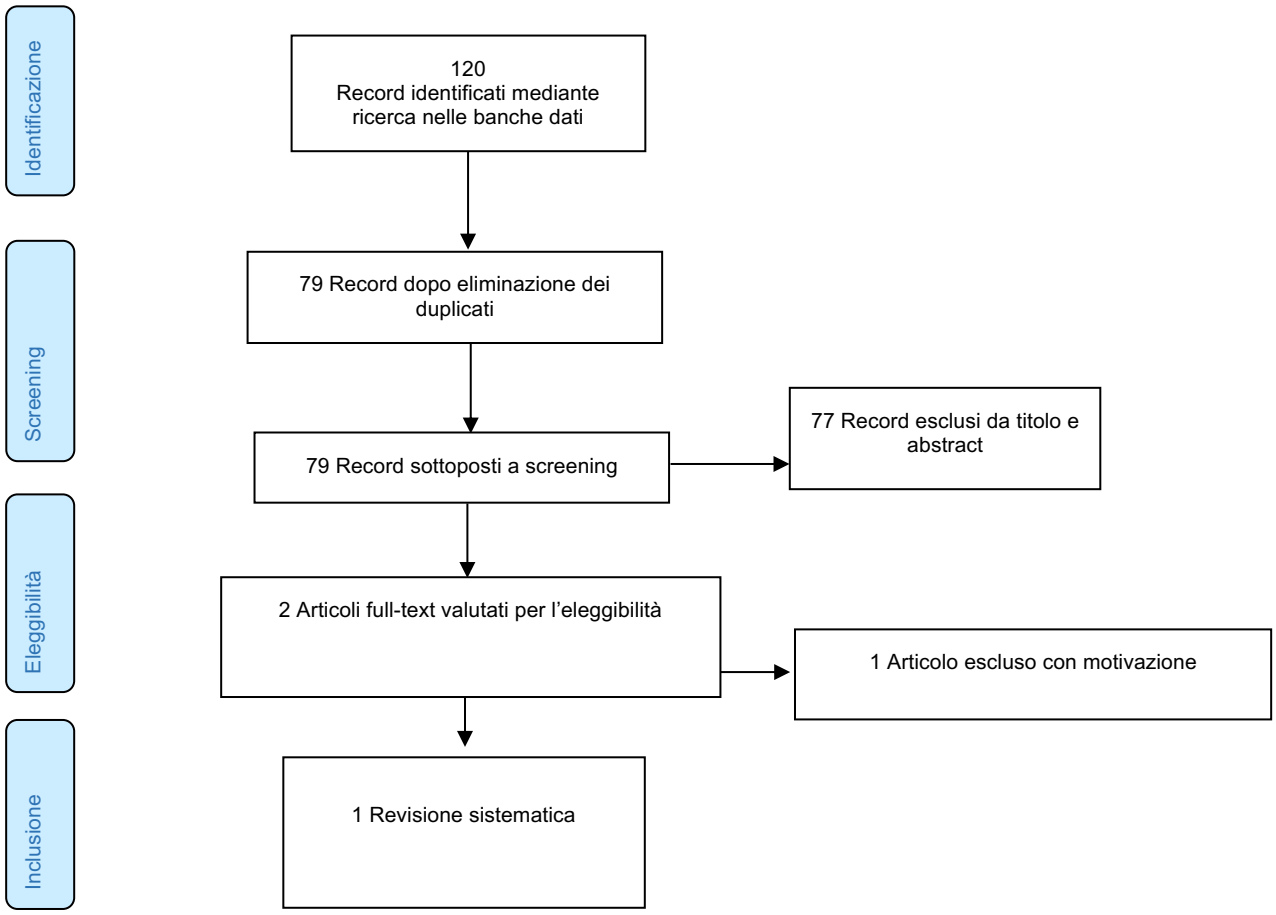
Quesito clinico	**NICE 2011** (31/08/2010)	**NICE 2013** (01/09/2010 a 08/10/2012)	**NICE 2015**	**NICE 2017** (Addendum 124.1 maggio 2017)	**NICE 2019** (maggio 2019)	**LG SIOT** (gennaio 2020)
Trattamento di fratture intracapsulari scomposte (osteosintesi vs endoprotesi)	1 RS Cochrane (Parker 2006) + 1 RCT (Frihagen 2007)	Nessuna nuova prova	2 RCT (Hedbeck 2013, Stoen 2014)	14 RCT (Bomfeldt 2005, Davidson 2001, Frihagen 2007, Hedbeck 2013, Keating 2005, Mouzopulos 2008, Parker 2002, Parker 2015, Puokkala 2001, Roden 2003, Skinner 1989, Soreide 1979, van Dormondt 2000, van Vught 1993)	Nessuna nuova prova	-
(osteosintesi vs artroprotesi)	1 RS Cochrane (Parker 2006)	Nessuna nuova prova	3 RCT (Cao 2014, Chammout 2012, Johansson 2014)	8 RCT (Chammout 2012, Johansson 2002, Jonsson 2005, Keating 2005, Liehu 2004, Mouzopoulos 2008, Skinner 1989, Tidemark 2003)	Nessuna nuova prova	_
(endoprotesi vs artroprotesi)	1 RS Cochrane (Parker 2010)	1 RCT (Hedbeck 2011)	2 RS (Liao 2012, Zhao 2014) [+ 9 RCT e 1 RS non pertinenti al quesito)	9 RCT (Baker 2006, Blomfeldt 2007, Cadossi 2013, Dorr 1986, Keating 2005, Macaulay 2008, Mouzopulos 2008, Skinner 1989, van der Bekerom 2010)	2 RCT (Tol 2017, Chammout 2019)	1 RS (Migliorini 2020)

Quesito clinico	**NICE 2011** (31/08/2010)	**NICE 2013** (01/09/2010 a 08/10/2012)	**NICE 2015**	**NICE 2017** (Addendum 124.1 maggio 2017)	**NICE 2019** (maggio 2019)	**LG SIOT** (gennaio 2020)
Tipo di fissazione in chirurgia protesica	1 RS Cochrane (Parker 2010)	3 RCT (Costa 2011, De Angelis 2012, Taylor 2012)	3 RS (Li 2013, Luo 2012, Ning 2014) + 4 RCTs (Langslet 2014, Talsnes 2013, Ur 2014, Vidovic 2013) + 2 studi osservaz. (Olsen 2014, White 2014)	–	5 RCT (Barenius 2018, Chammout 2017, Inngul 2015, Moerman 2017, Vidovic 2015)	Nessuna nuova prova
Trattamento di fratture extracapsulari	F. trocanteriche: 21 RCT F. subtrocanteriche: 1 RCT (Rahme 2007)	F. trocanteriche: 1 RCT (Parker 2012)	F. trocanteriche: 3 RS (Huang 2012, Ma 2014, Zhang 2014) + 3 RTC (Aktselis 2014, Chechik 2014, Matre 2014) [+5 RS e 10 RCT non pertinenti al quesito]	–	F. trocanteriche: 5 RCT (Bretherton 2016, Parker 2017, Singh 2017, Sanders 2017, Zehir 2015) [+ 8 RCT non pertinenti al quesito]	Nessuna nuova prova
Mobilizzazione e riabilitazione precoce postoperatoria	1 RCT (Oldmeadow 2006) 3 RCT (Hauer 2002, Moseley 2009, Karumo 1977)	1 RS (Handoll et al. 2011)	Nessuna nuova prova	–	Riabilitazione: 3 RCT (Kimmel et al 2016, Kronberg et al 2017, Stasi et al 2019)	Riabilitazione: 1 RS (Diong et al 2016)

APPENDICE C – Materiale supplementare

C.1. La Diagnostica per immagini nelle fratture occulte del femore

Figura 1. Diagramma di flusso per la selezione degli studi



Studi esclusi

Studio	Ragioni dell'esclusione
Foex 2018	Non è una RS

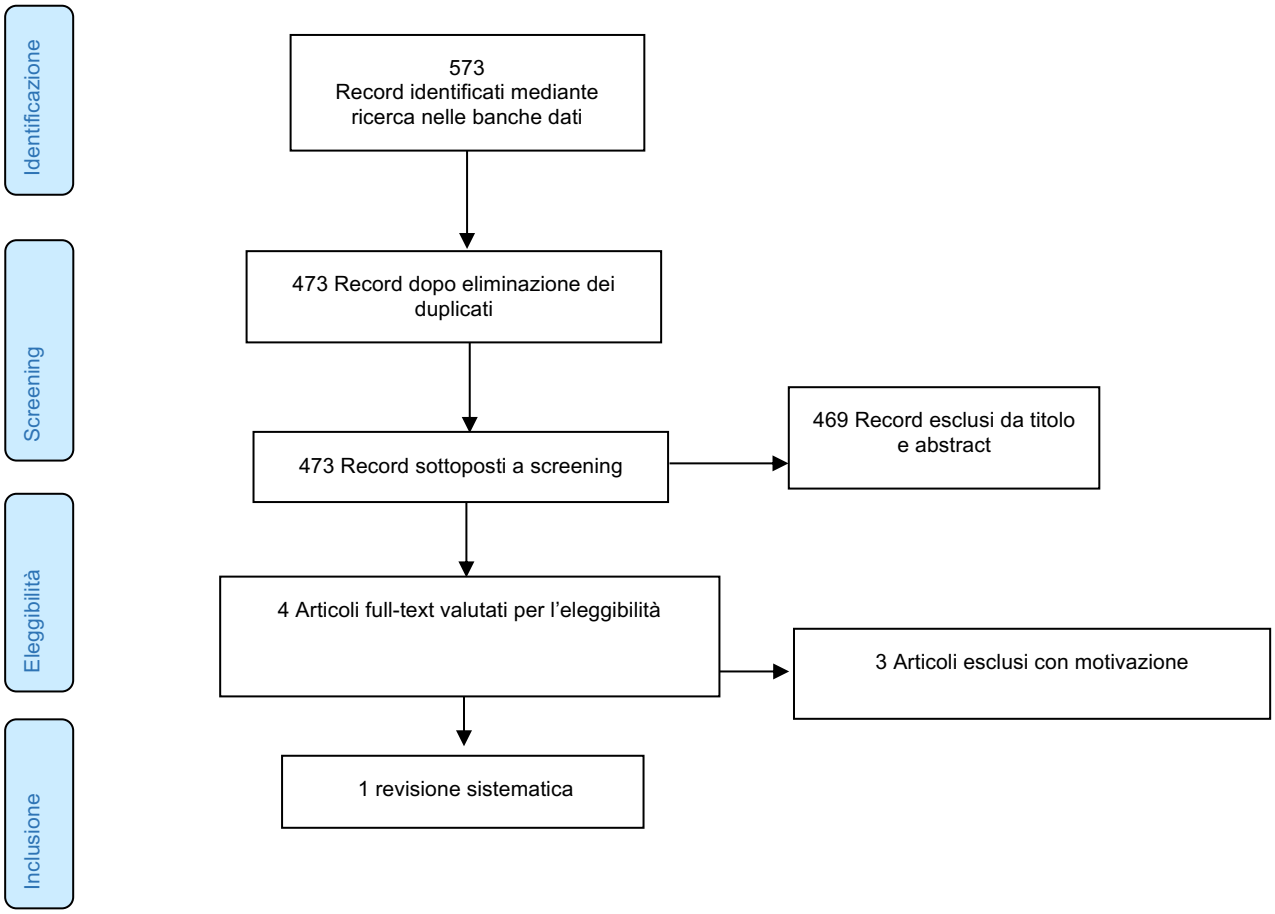
Sintesi della RS inclusa

Studio	Disegno degli Studi e Popolazione	Index test	Reference standard	Risultati
Kellock 2019 RS	13 studi osservazionali — 12 prospettici, — 1 retrospettivo Anno di pubblicazione: 2008 - 2018 N=1248 pazienti — 496 con frattura — 752 senza frattura Età media = 81 anni TC vs RM in 3 studi: — Collin 2016, — Haubro 2015, Lubovsky 2005.	TC	RM o FU clinico o una combinazione (RM e FU)	In totale, la TC identifica 446/496 fratture (90.0%). Complessivamente, nell'identificazione di fratture occulte composte, la TC risulta avere sensibilità = 94% (intervallo di credibilità 95% da 83 a 99%) specificità = 100% (intervallo di credibilità 95% 99–100%). Negli studi che confrontano TC vs RM, la RM identifica: 9 Falsi negativi (Collin 2016) 3 falsi negativi (Haubro 2015) 4 falsi negativi (Lubovsky 2005) *Collin et al.2016* (N=44): la RM ha modificato la diagnosi primaria fatta con TC in 27 casi (61%). Sono state identificate 20 fratture e 7 fratture sospette sono state identificate come normali. *Haubro* et al. 2015 (N=67): 15 fratture occulte vengono identificate con RM, in 6 casi si osserva una discrepanza tra TC e RM. Solo in 3 casi identificati da TC viene confermata la diagnosi di frattura. *Lubovsky et al.2005*, 13 pazienti, sei sottoposti a TC e RM. In quattro casi la TC produce una diagnosi non corretta. <u>Conclusioni: la TC può essere considerata come una scelta fattibile quando si sospetta una frattura occulta del femore e la RM non è consigliata o non disponibile.</u> Tuttavia, in alcuni pazienti con quadro clinico sospetto, dovrebbe essere offerta la RM. <u>Valutazione della qualità QUADAS</u>: 10 studi ad alto rischio per l'adeguatezza del test scelto come standard di riferimento; 6 studi non riportano informazioni sull'intervallo temporale tra i test a confronto. Per quanto riguarda l'applicabilità, in 10 studi la condizione target potrebbe essere diversa da quella prevista dal quesito della RS.

TC=tomografia computerizzata; RM=risonanza magnetica; FU=follow-up; QUADAS=Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies.

C.2. Tempo di attesa preoperatorio

Figura 1. Diagramma di flusso per la selezione degli studi



Studi esclusi

Revisione sistematica	**Ragioni per l'esclusione**
Espinosa 2018	Abstract di RS
Klestil 2018	Include gli stessi studi di Chen 2019 e Moja 2012
Sheehan 2018	Non rientra tra i criteri di inclusione: altro obiettivo

Sintesi della RS inclusa

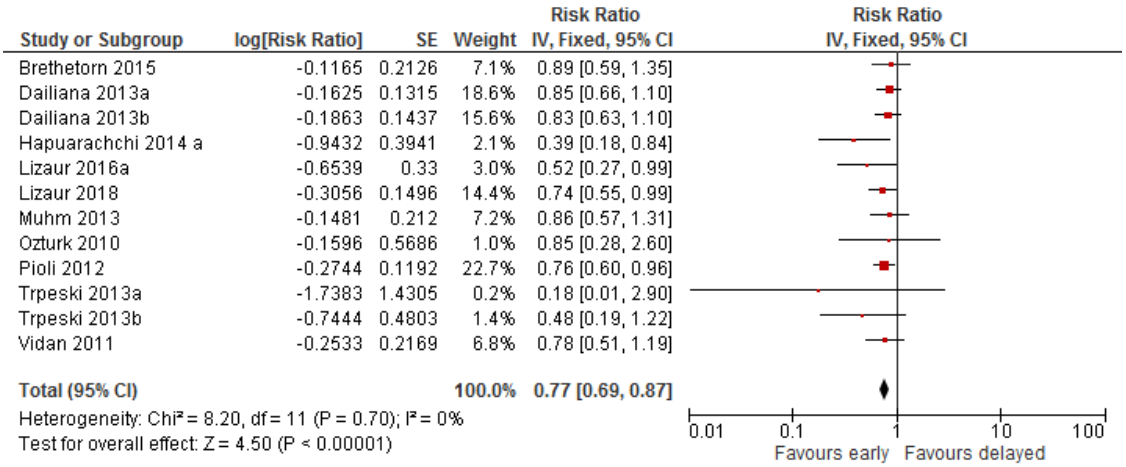
Studio	**Disegno degli Studi e Popolazione**	**Esito primario**	**Risultati (IC95%)**
Chen 2019 RS Intervento precoce vs intervento più tardivo	27 studi osservazionali (N=33727) con un range da 74 a 6638 pazienti. 85.2% degli studi di buona qualità (punteggio NOS)	Mortalità e complicanze perioperatorie	Qualità degli studi (punteggio NOS): 8 = 4 studi, 7 = 9 studi, 6 = 10 studi, 5 = 4 studi ⇒ 85.2% degli studi di buona qualità (punteggio ≥6). Piaghe da decubito postoperatorie: 4 studi (N=6294), l'intervento chirurgico tempestivo probabilmente riduce in modo sostanziale il rischio di piaghe da decubito postoperatorie, certezza delle prove moderata. Polmonite postoperatoria: 6 studi (N=7909), l'intervento chirurgico tempestivo potrebbe ridurre il rischio di polmonite postoperatoria ma le prove sono molto incerte, certezza delle prove molto bassa. Infezioni urinarie postoperatorie: 5 studi (N=7537), l'intervento chirurgico tempestivo riduce in modo sostanziale il rischio di infezioni urinarie postoperatorie, certezza delle prove alta. Tromboembolie postoperatorie: 5 studi (N=7633), l'intervento chirurgico tempestivo probabilmente riduce in modo sostanziale il rischio di tromboembolie post operatorie, certezza delle prove moderata. Complicanze perioperatorie: 9 studi (N=5496), l'intervento chirurgico tempestivo probabilmente riduce in modo sostanziale il rischio di complicanze perioperatorie, certezza delle prove moderata.

NOS=Newcastle-Ottawa Scale for quality assessment of nonrandomized studies

Forest plot

Intervento ≤48 ore vs intervento >48 ore

Esito: Mortalità complessiva



Intervento <24 ore vs intervento >24 ore

Esito: Mortalità complessiva

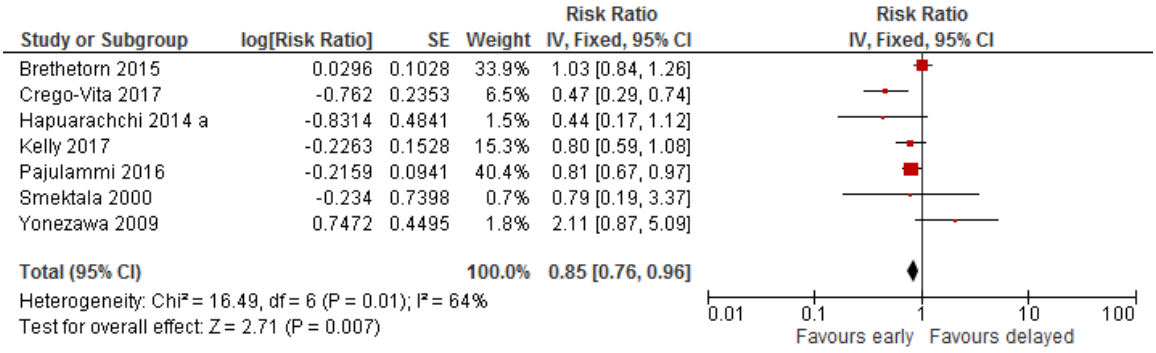


Tabelle di evidenza GRADE

Intervento chirurgico entro le 48 ore rispetto a intervento dopo le 48 ore in pazienti con per frattura del femore

Paziente o popolazione: pazienti con frattura di femore prossimale
Setting: ospedaliero
Intervento: intervento chirurgico entro le 48 ore
Confronto: intervento chirurgico dopo le 48 ore
Bibliografia: Chen P et al. Comparative assessment of early versus delayed surgery to treat proximal femoral fractures in elderly patients: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Surgery 2019

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con intervento chirurgico dopo 48 h	**Rischio con intervento chirurgico entro 48 h**				
Mortalità	114 per 1.000	**88 per 1.000** (79 a 99)	**RR 0.77** (0.69 a 0.87)	12780 (12 studi osservazionali)	⨁⨁◯◯ BASSA	L' intervento chirurgico entro le 48 h può ridurre la mortalità.

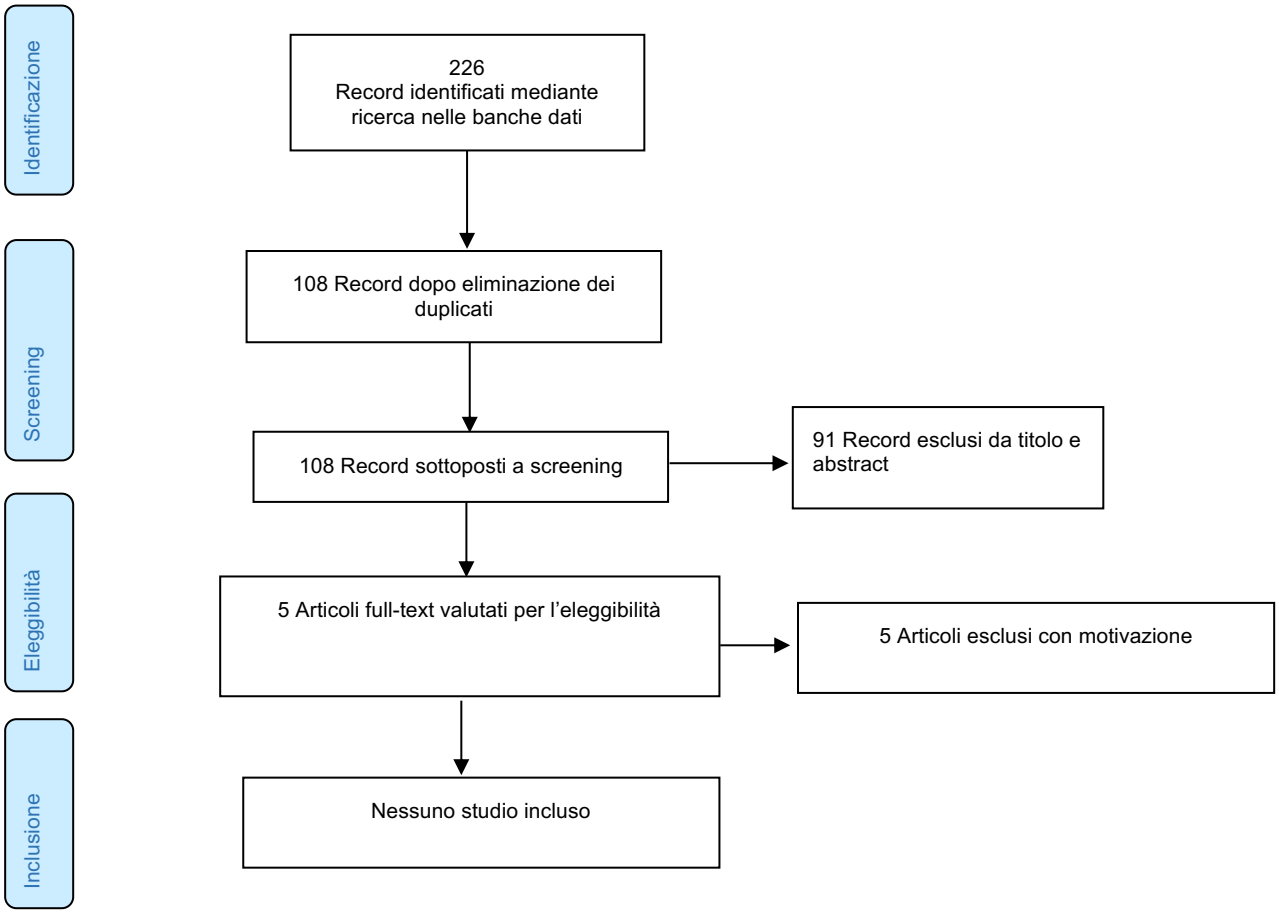
Intervento chirurgico entro le 24 ore rispetto a intervento dopo le 24 ore in pazienti con frattura del femore

Paziente o popolazione: pazienti con frattura di femore prossimale
Setting: ospedaliero
Intervento: intervento chirurgico entro le 24 ore
Confronto: intervento chirurgico dopo le 24 ore
Bibliografia: Chen P et al. Comparative assessment of early versus delayed surgery to treat proximal femoral fractures in elderly patients: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Surgery 2019

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con intervento chirurgico dopo 24 h	**Rischio con intervento chirurgico entro 24 h**				
Mortalità	125 per 1.000	**107 per 1.000** (95 a 120)	**RR 0.85** (0.76 a 0.96)	9735 (7 studi osservazionali)	⨁⨁◯◯ BASSA	L'intervento chirurgico entro le 24 ore potrebbe ridurre la mortalità

C.3 Gestione del dolore

Figura 1. Diagramma di flusso per la selezione degli studi



Studi esclusi

Studio	Ragioni di esclusione
Dizdarevic 2019	RS narrativa
Fahlillah 2019	RS che include gli stessi studi di Guay 2017
Hong 2019	Revisione sistematica che include gli stessi studi di Guay 2017
Rubin 2019	Abstract di RS
Skjold 2020	Include gli stessi studi di Guay 2017

Sintesi della RS inclusa

Studio	Disegno degli Studi e Popolazione	Intervento	Confronto	Esito	Risultati
Guay 2017 RS Cochrane	31 RCT condotti su adulti > 16 anni con frattura del femore	Blocco nervoso periferico N=897	Analgesia sistemica (assenza di blocco) N=863	Dolore a riposo e col movimento a 30 minuti dall'applicazione del blocco e a 6-8, 24, 48 e 72 ore dopo l'intervento; Stato confusionale acuto; Infarto del miocardio; Esiti secondari	Dolore a riposo prima dell'intervento: 7 RCT, N=322 (SMD=-0.80; IC95% -1.25, -0.35) Dolore a riposo da 6 a 8 ore dopo l'intervento: 5 RCT, 286 partecipanti (SMD=-0.38; IC95% -0.70, -0.06) Dolore a riposo 24 ore dopo l'intervento: 8 RCT, 435 partecipanti (SMD= -0.68; IC95%-1.23, -0.13) Dolore a riposo 48 ore dopo l'intervento: 5 RCT, N=335 (SMD=-0.37; IC95%-0.87, 0.13) Dolore a riposo 72 ore dopo l'intervento: 2 RCT, N=140 (SMD= -0.48; IC95%-1.83, 0.87) Dolore in movimento prima dell'intervento: 8 RCT, N=373 (SMD= -1.41; IC95%-2.14, -0.67) Dolore in movimento 24 ore dopo l'intervento: 4 RCT, N=195 (MD= -0.39; IC95%-1.08, 0.30) Dolore in movimento 48 h dopo l'intervento: 2 RCT, N=129 (MD= 0.09; IC95% -0.23, 0.40) Eventi avversi – Polmonite: 3 RCT, N=131, probabilmente non vi sono differenze tra il blocco nervoso periferico e l'analgesia sistemica (RR=0.44; IC95% 0.19, 1.01) Eventi avversi – Stato confusionale: 7 RCT, N=676, probabilmente non vi sono differenze tra il blocco nervoso periferico e l'analgesia sistemica (RR=0.69; IC95% 0.38, 1.27) Eventi avversi – Piaghe da decubito: 3 RCT, N=187, probabilmente non vi sono differenze tra il blocco nervoso periferico e l'analgesia sistemica (RR= 0.47; IC 95% 0.09, 2.53)

					Mortalità: 7 RCT, N=316, probabilmente non vi sono differenze tra il blocco nervoso periferico e l'analgesia sistemica (RR=0.72; IC95% 0.34, 1.52) Necessità di oppiacei: 7 RCT, N=285, il blocco nervoso periferico riduce in modo sostanziale la necessità di somministrazione di oppiacei (SMD= -0.70 [-0.96, -0.44]) Tempo di mobilizzazione iniziale: (2 RCT, n=155) MD=-11.25 ore (IC95% da -14.34 a -8.15 ore); I^2 = 52%;

Sintesi degli RCT inclusi

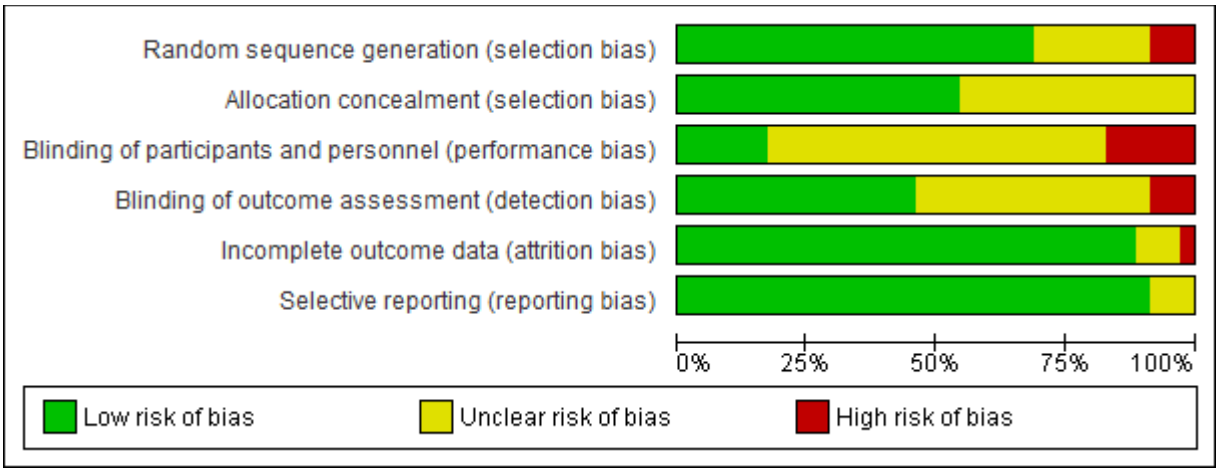
Studio	Popolazione	Intervento	Confronto	Esito	Risultati
Wennberg 2019 RCT Svezia	N=127 Età media=84 anni 69% donne	A) Blocco continuo della fascia iliaca (FICB) con anestestico a basso dosaggio) + analgesia preoperatoria standard N=66	B) Blocco continuo della fascia iliaca (con soluzione salina = placebo) + analgesia preoperatoria standard n=61	Dolore a riposo e col movimento misurato con "Stockholm South General Hospital Pain Instrument" (SSGHPI); Uso di oppioidi	<u>Gruppo A (con FICB) con vs Gruppo B (placebo)</u> VAS dolore col movimento a 2 ore dal ricovero (-1.0 ±1.9 vs 0.5 ±2.8, p=0.002; aggiustato per differenze alla baseline p= 0.09). VAS dolore a riposo a 2 ore dal ricovero (-0.6 ±2.6 vs 0.4 ±2.0, p=0.07). Nessuna differenza tra gruppi nell'uso di morfina (2.2 mg ±2.7 vs. 2.3 mg ±2.0, p=0.36)
Ma 2018 RCT	N=88 età ≥80 anni	A) Blocco della fascia iliaca continuo (CFICB) preoperatorio N=44	B) Analgesia standard preoperatoria N=44	Dolore a riposo e col movimento misurato con VAS al t0 (preanalgesia), t1 (dopo 1 ora), t2 (preintervento), t3 (1 giorno postop) t4 (2 giorni postop); Soddisfazione paziente per analgesia (VAS) al preoperatorio; Durata della degenza; Complicanze.	<u>Gruppo A (con CFICB) vs Gruppo B</u> Dolore a riposo inferiore nel gruppo A (p=0.023) al t2; nessuna differenza significativa tra i due gruppi agli altri timepoint (p=0.178 al t0; p=0.260 al t1; p=0.240 al t3; p=0.103 al t4) Dolore col movimento inferiore nel gruppo con CFICB rispetto al controllo al t1 (p<0.05) e al t2 (p<0.05); nessuna differenza significativa agli altri timepoint (p=0.931 at t0; p=0.762 at t3; and p=0.139 a t4). Soddisfazione del paziente superiore nel gruppo A (74.77±9.52 vs 5.68±11.29; p<0.001). Mortalità: 2.3% vs 4.5%

Sintesi degli RCT inclusi (*continua*)

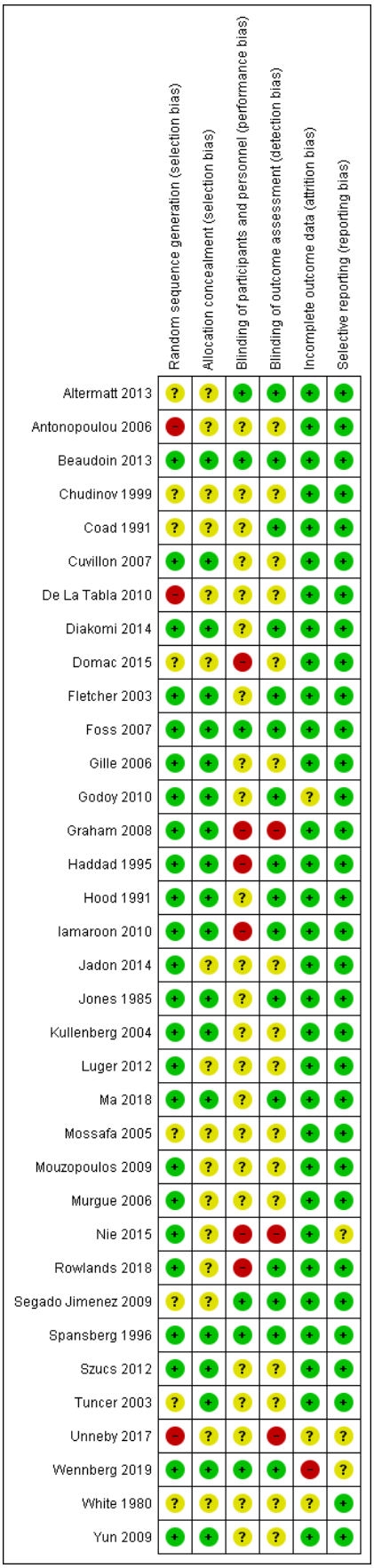
Studio	Popolazione	Intervento	Confronto	Esito	Risultati
Rowland 2018 RCT Regno Unito	N=141 78.5% donne Età media=83.5	A) Blocco continuo del nervo femorale (CFNB) preoperatorio N=59	B) Analgesia standard N=59	Mobilità (Cumulated Ambulation Score – CAS); Dolore col movimento (Cumulative Dynamic Pain Score – CDPS) e dolore a riposo (Cumulative Rest Pain Score) pre-randomizzazione (baseline) e dal 1° al 3° giorno post-op; Eventi avversi (delirium, nausea, vomito e costipazione); Qualità della vita (EQ-5D) al 3° e 30° giorno.	L'applicazione del CFNB preoperatorio fino a 48 ore post-intervento non è associata ad un miglioramento del dolore col movimento o della mobilità nel postoperatorio fino a 3 giorni dall'intervento. Riduzione significativa del dolore a riposo con CFNB. Nessun beneficio del CFNB in termini di eventi avversi potenzialmente associati all'uso di oppioidi o di altri esiti surrogati.
Unneby 2017 RCT Svezia	N=266 Età media 84.1 anni	A) Blocco femorale e uso di oppioidi se necessario N=129	B) Analgesia tradizionale e uso di oppioidi se necessario N=137	Dolore misurato con VAS dal paziente o dall'infermiera alla baseline (all'arrivo) e a 2, 6, 12 e 18 ore dal ricovero in reparto; Consumo di oppioidi.	<u>Gruppo A (con BF) vs Gruppo B</u> Il dolore misurato con VAS a 12 ore diminuisce rispetto alla baseline significativamente di più nel gruppo A rispetto al B ($p < 0.001$ and $p = 0.003$, rispettivamente). Il consumo di oppioidi risulta significativamente minore nel Gruppo A rispetto al B (per endovena: 2.3±4 vs. 5.7±5.2 mg, $p < 0.001$; per bocca: 2.1±4.1 vs. 3.6±6. 4mg, $p = 0.017$). Il numero di pazienti che hanno ricevuto oppioidi è significativamente più basso nel Gruppo A rispetto al Gruppo B ($p < 0.001$).

Valutazione del rischio di bias degli studi inclusi

Valutazione del rischio di bias presentato percentualmente per tutti gli studi inclusi



Sintesi del rischio di bias per ciascuno studio incluso



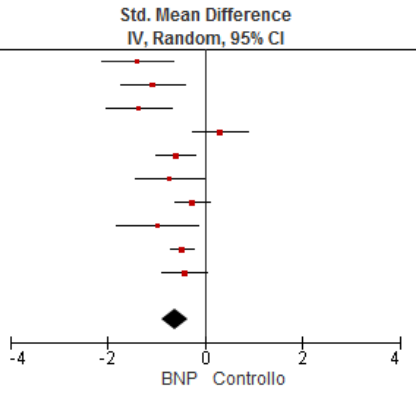
Forest plot

Blocco nervoso periferico vs analgesia sistemica

Esito: Dolore a riposo prima dell'intervento

Study or Subgroup	Std. Mean Difference	SE	Intervento Total	Controllo Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
Beaudoin 2013	-1.387	0.371	18	18	7.7%	-1.39 [-2.11, -0.66]
Chudinov 1999	-1.074	0.338	20	20	8.4%	-1.07 [-1.74, -0.41]
Diakomi 2014	-1.361	0.347	21	20	8.2%	-1.36 [-2.04, -0.68]
Foss 2007	0.316	0.29	24	24	9.7%	0.32 [-0.25, 0.88]
Gille 2006	-0.605	0.205	50	50	12.3%	-0.60 [-1.01, -0.20]
Graham 2008	-0.727	0.361	15	18	7.9%	-0.73 [-1.43, -0.02]
Rowlands 2018	-0.26	0.18	55	56	13.1%	-0.26 [-0.61, 0.09]
Szucs 2012	-0.967	0.431	12	12	6.4%	-0.97 [-1.81, -0.12]
Unneby 2017	-0.47	0.127	129	137	14.8%	-0.47 [-0.72, -0.22]
Wennberg 2019	-0.42	0.234	40	37	11.4%	-0.42 [-0.88, 0.04]
Total (95% CI)			**384**	**392**	**100.0%**	**-0.62 [-0.90, -0.35]**

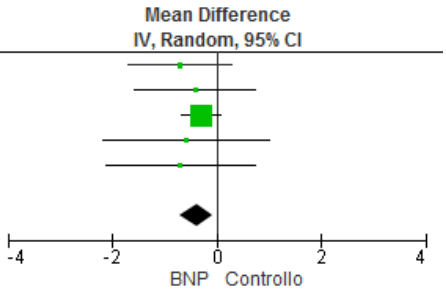
Heterogeneity: Tau² = 0.11; Chi² = 26.32, df = 9 (P = 0.002); I² = 66%
Test for overall effect: Z = 4.49 (P < 0.00001)



Esito: Dolore a riposo da 6 a 8 ore dopo l'intervento

Study or Subgroup	Intervento Mean	SD	Total	Controllo Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Chudinov 1999	2.6	1.6	20	3.3	1.6	20	10.5%	-0.70 [-1.69, 0.29]
Cuvillon 2007	2.687	2.688	21	3.095	0.45	41	7.7%	-0.41 [-1.57, 0.75]
Domac 2015	2.9	0.7	20	3.2	0.5	20	72.7%	-0.30 [-0.68, 0.08]
Nie 2015	1.695	5.399	51	2.281	2.308	53	4.0%	-0.59 [-2.19, 1.02]
Yun 2009	2.9	1.3	20	3.6	3	20	5.0%	-0.70 [-2.13, 0.73]
Total (95% CI)			**132**			**154**	**100.0%**	**-0.38 [-0.70, -0.06]**

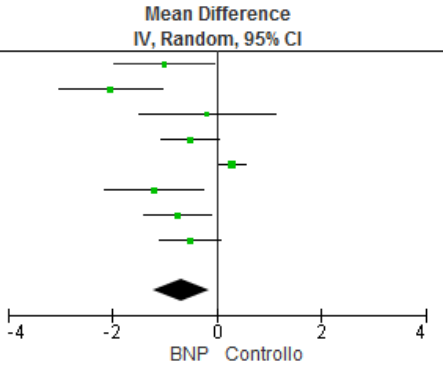
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.83, df = 4 (P = 0.93); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 2.33 (P = 0.02)



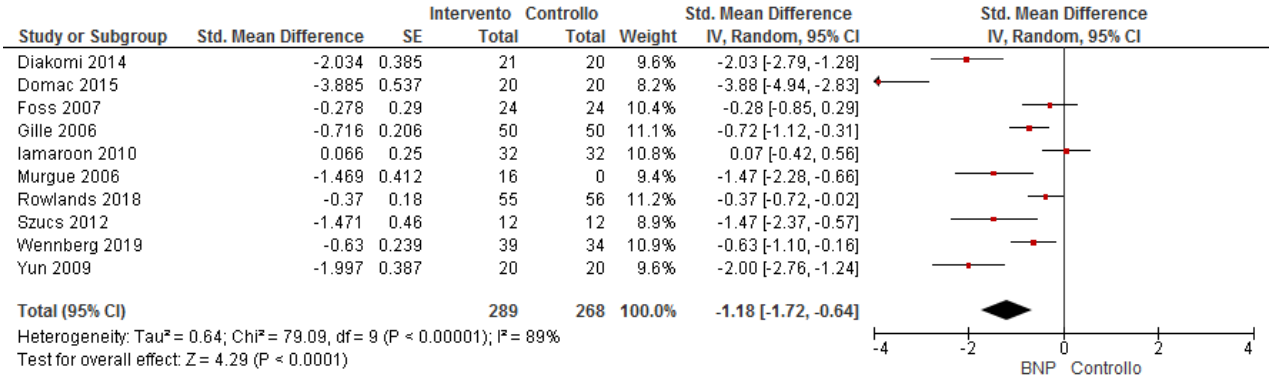
Esito: Dolore a riposo 24 ore dopo l'intervento

Study or Subgroup	Intervento Mean	SD	Total	Controllo Mean	SD	Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Chudinov 1999	2.2	1.5	20	3.2	1.6	20	11.1%	-1.00 [-1.96, -0.04]
Cuvillon 2007	2.125	2.313	21	4.165	0.369	41	10.8%	-2.04 [-3.04, -1.04]
De La Tabla 2010	1.29	1.94	14	1.47	1.6	15	8.7%	-0.18 [-1.48, 1.12]
Domac 2015	0.7	0.9	20	1.2	0.9	20	14.3%	-0.50 [-1.06, 0.06]
Gille 2006	1.93	0.74	50	1.63	0.56	50	16.2%	0.30 [0.04, 0.56]
Luger 2012	1.4	0.867	10	2.6	1.267	10	11.2%	-1.20 [-2.15, -0.25]
Nie 2015	1.134	1.657	51	1.89	1.689	53	13.7%	-0.76 [-1.40, -0.11]
Yun 2009	2.5	0.6	20	3	1.2	20	14.1%	-0.50 [-1.09, 0.09]
Total (95% CI)			**206**			**229**	**100.0%**	**-0.68 [-1.23, -0.13]**

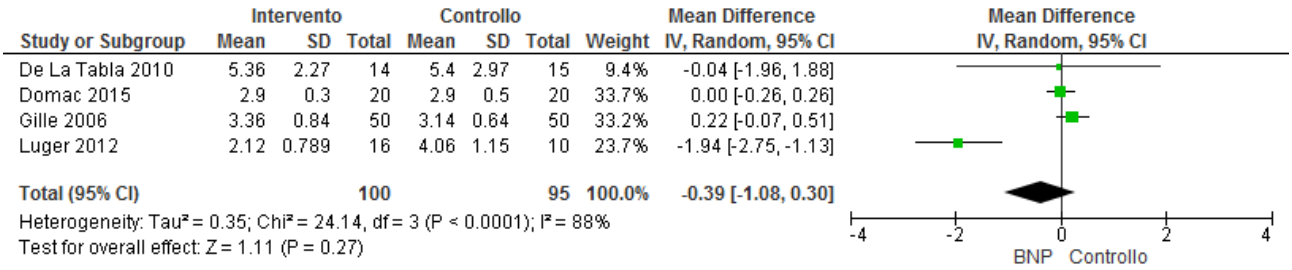
Heterogeneity: Tau² = 0.47; Chi² = 39.48, df = 7 (P < 0.00001); I² = 82%
Test for overall effect: Z = 2.42 (P = 0.02)



Esito: Dolore col movimento prima dell'intervento.



Esito: Dolore col movimento 24 ore dopo l'intervento.



Esito: Mortalità

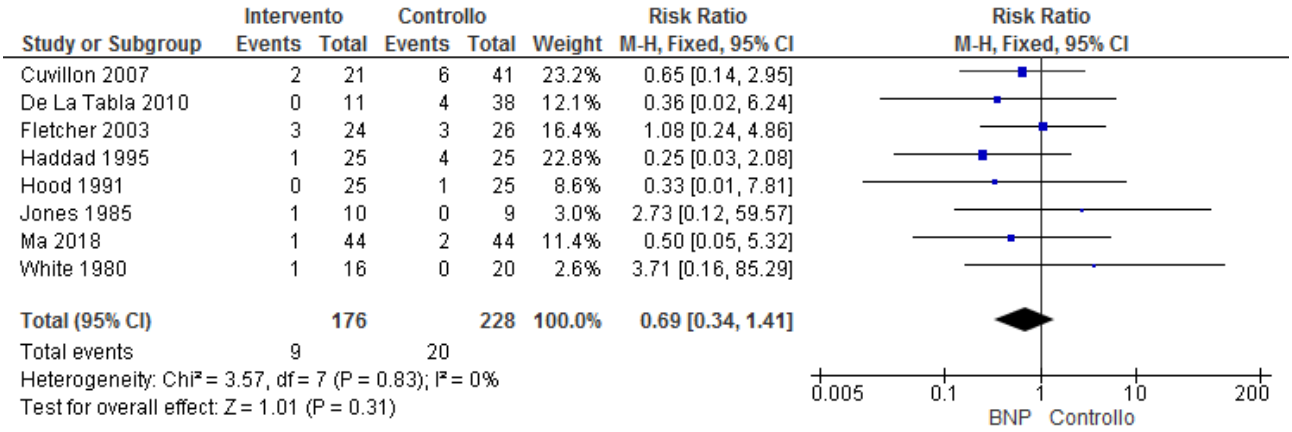


Tabelle di evidenza GRADE

Blocco nervoso periferico rispetto ad analgesia sistemica nella gestione del dolore per frattura del femore

Paziente o popolazione: pazienti con frattura di femore prossimale
Setting: ospedaliero
Intervento: blocco nervoso periferico
Confronto: analgesia sistemica

Esiti	**Effetto assoluto anticipato*** (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con analgesia sistemica.	**Rischio con Blocco nervoso periferico**				
Dolore a riposo prima dell'intervento	-	SMD **0.62 inferiore** (0.90 inferiore a 0.35 inferiore)	-	776 (10 RCT)[1,2,4]	⨁⨁◯◯ BASSA [a,b]	Nel confronto con l'analgesia sistemica, il blocco nervoso periferico riduce in modo sostanziale il dolore a riposo prima dell'intervento
Dolore a riposo da 6 a 8 ore dopo l'intervento	La media dolore a riposo da 6 a 8 ore dopo l'intervento era **0**	MD **0.38 inferiore** (0.7 inferiore a 0.06 inferiore)	-	286 (5 RCT)[1]	⨁⨁⨁◯ MODERATA [c]	Nel confronto con l'analgesia sistemica, il blocco nervoso periferico probabilmente riduce il dolore a riposo da 6 a 8 ore dopo l'intervento
Dolore con il movimento prima dell'intervento	-	SMD **1.02 inferiore** (1.61 inferiore a 0.43 inferiore)	-	677 (11 RCT)[1-3]	⨁◯◯◯ MOLTO BASSA [d,e]	Nel confronto con l'analgesia sistemica, il blocco nervoso periferico potrebbe ridurre il dolore in movimento prima dell'intervento, ma le prove sono molto incerte
Dolore con il movimento a 24 ore dopo l'intervento	La media dolore in movimento a 24 ore dopo l'intervento era **0**	MD **0.39 inferiore** (1.08 inferiore a 0.3 maggiore)	-	195 (4 RCT)[1]	⨁◯◯◯ MOLTO BASSA [f,g]	Le prove sono molto incerte circa l'effetto del blocco nervoso periferico nel confronto con l'analgesia sistemica, sul dolore in movimento a 24 ore dopo l'intervento
Mortalità	88 per 1.000	**61 per 1.000** (30 a 124)	**RR 0.69** (0.34 a 1.41)	404 (8 RCT)[1,5]	⨁⨁◯◯ BASSA [h,i,l]	Probabilmente non vi sono differenze tra il blocco nervoso periferico e l'analgesia sistemica, sul rischio di mortalità

Note

a. Abbassato di un livello per: selection bias: alto rischio in 2 studi; performance bias: alto rischio in uno studio e rischio poco chiaro di performance bias in 6 studi: detection bias: uno studio ad alto rischio ed uno a rischio non chiaro
b. Abbassato di un livello I^2=78%
c. Abbassato di un livello poiché performance e detection bias: 2 studi ad alto rischio e 3 a rischio non chiaro; selection bias: 3 studi rischio non chiaro
d. Abbassato di un livello per selection bias: 3 studi a rischio non chiaro; performance bias: 3 studi ad alto rischio; detection bias: 5 studi a rischio non chiaro; attrition bias: uno studio ad alto rischio
e. Abbassato di due livelli I^2=92%
f. Abbassato di un livello per selection bias: 1 studio ad alto rischio ed 1 a rischio non chiaro; performance e detection bias: 1 studio ad alto rischio e 4 a rischio non chiaro
g. Abbassato di un livello poiché OIS (Optimal InformationSize) non soddisfatto
h. Abbassato di un livello poiché l'intervallo di confidenza include la linea di non effetto
i. Abbassato di un livello poiché OIS (Optimal InformationSize) non soddisfatto
l. Abbassato di un livello per performance bias: 1 studio ad alto rischio e 7 a rischio poco chiaro; detection bias: 3 studi a rischio poco chiaro; selection bias: 2 studi a rischio poco chiaro

Bibliografia

[1]Guay J, Parker MJ, Griffiths R, Kopp S. Peripheral nerve blocks for hip fractures. Cochrane Database Syst Rev. 2017

[2]Rowlands M, Walt G van de, Bradley J, Mannings A, Armstrong S, Bedforth N, et al. Femoral Nerve Block Intervention in Neck of Femur Fracture (FINOF): a randomised controlled trial. BMJ Open. 2018 Apr 10;8(4):e019650.

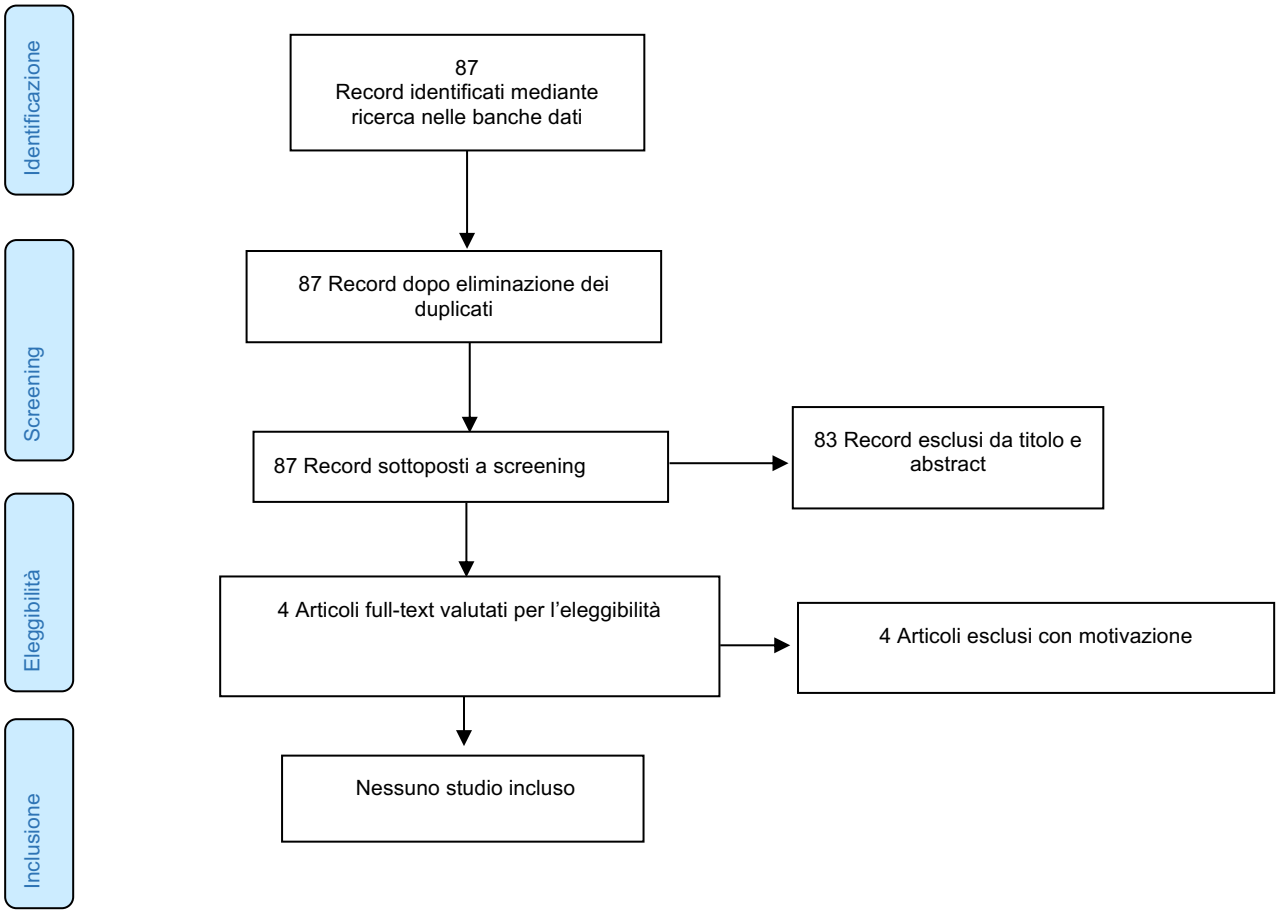
[3]Wennberg P, Norlin R, Herlitz J, Sarenmalm EK, Moller M. Pre-operative pain management with nerve block in patients with hip fractures: a randomized, controlled trial. Int J Orthop Trauma Nurs. 2019 May;33:35-43.

[4]Unneby A, Svensson O, Gustafson Y, Olofsson B. Femoral nerve block in a representative sample of elderly people with hip fracture: A randomised controlled trial. Injury. 2017 Jul;48(7):1542-1549.

[5]Ma Y, Wu J, Xue J, Lan F, Wang T. Ultrasound-guided continuous fascia iliaca compartment block for pre-operative pain control in very elderly patients with hip fracture: A randomized controlled trial. Exp Ther Med. 2018 Sep;16(3):1944-1952.

C.4 Anestesia

Figura 1. Diagramma di flusso per la selezione degli studi



Studi esclusi

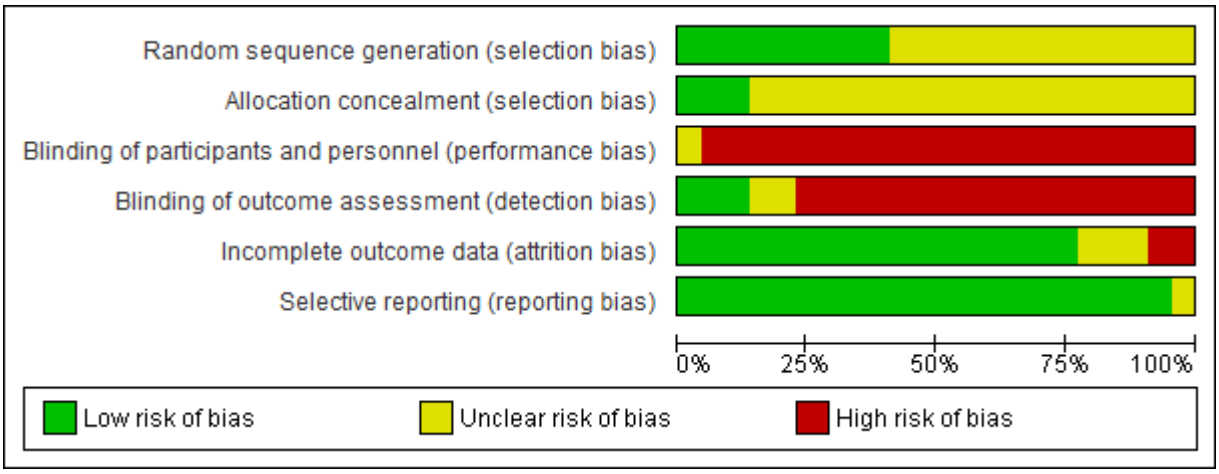
Studio	Ragioni di esclusione
Revisioni sistematiche	
Chen 2019	Include 2 RCT e studi osservazionali
Kowark 2019	revisione narrativa
O'Donnell 2018	Include gli stessi studi di Guay 2017
Patel 2018	Include gli stessi studi di Guay 2017

Sintesi della RS inclusa

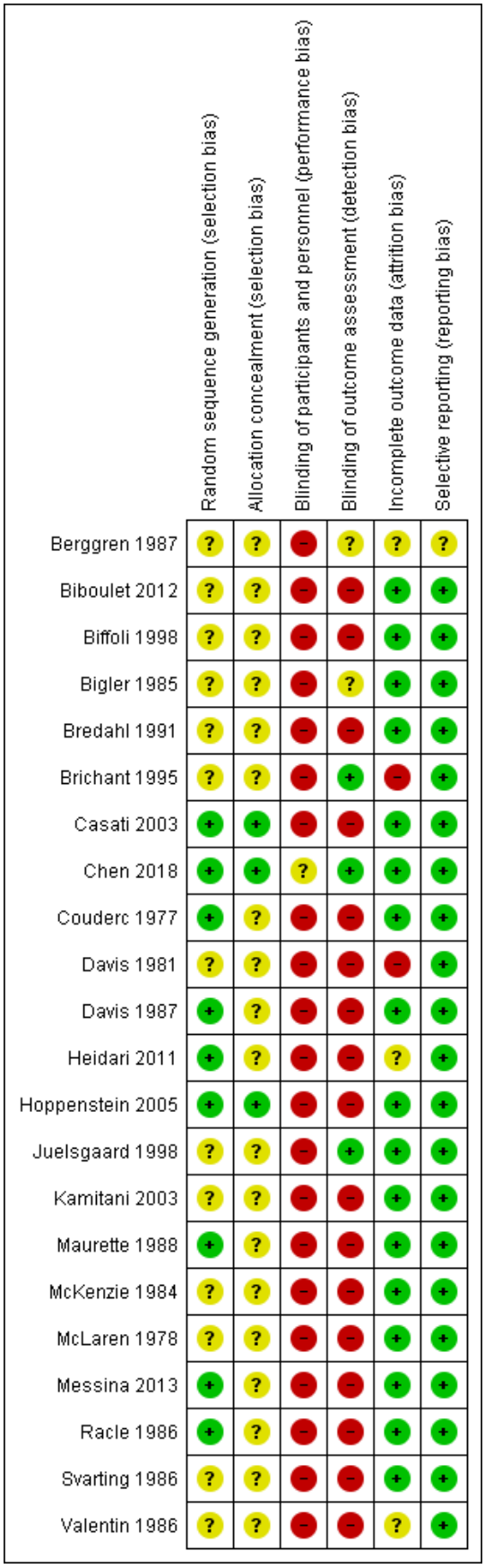
Studio	Popolazione	Intervento	Confronto	Esito	Risultati
Guay 2016 RS Cochrane aggiornata a febbraio 2017 Blocco neuroassiale vs anestesia generale	31 RCT, N=3231; 28 studi (N=2976) inclusi nella metanalisi	Blocco neuroassiale (ALR): epidurale (singola o continua), spinale (singola o continua), o combinata spinale/epidurale con o senza sedazione	Anestesia generale (AG) basata su inalazione di agenti (con o senza oppiacei e/o agenti bloccanti neuromuscolari), o anestesia generale per via endovenosa	Esiti primari: – Mortalità per tutte le cause a 30 gg, 3, 6 e 12 mesi; – Incidenza di polmonite; – Infarto del miocardio. Esiti secondari: – Ictus – Stato confusionale – Trombosi venosa profonda. – Dimissione ospedaliera e ritorno al domicilio – Insufficienza cardiaca congestizia – Malattia renale acuta – Embolia polmonare – Insoddisfazione del paziente – Numero di pazienti con trasfusione. – Durata degenza – Durata intervento – Ipotensione – Ritenzione urina. – Analgesia non completa	***ALR vs AG*** Mortalità a 30 giorni: 11 RCT, N=2152 RR=0.78 (IC 95% da 0.57 a 1.06). Nessuna differenza tra gruppi ad altri follow-up Polmonite: 7 RCT, N=824 (RR= 0.66; (IC 95% 0.45, 0.98) Infarto del miocardio: 5 RCT, N=862, RR=0.89 (IC 95% da 0.22 a 3.65) Eventi cardiovascolari: 6 RCT, N=729, RR 1.48 (IC 95% da 0.46 a 4.83) Stato confusionale acuto: 6 RCT, N=624, RR=0.85 (IC 95% da 0.51 a 1.40); Trombosi venosa profonda: 4 RCT, N=591, RR= 0.64 (IC 95% da 0.45 a 0.91) Insufficienza cardiaca congestizia: 6 RCT, N=645, RR= 0.78 (IC 95% da 0.31a 1.96) Numero di pazienti trasfusi: 3 studi, N=202, RR=0.90 (IC 95% da 0.49 a 1.66) Durata della degenza: 4 RCT, N=1443, MD=-0.20 (IC 95% da -1.05 a 0.65) Durata dell'intervento: 12 RCT, N=951, MD=-3.24 (IC 95% da -9.25 a 2.77) Ipotensione durante l'intervento: 11 RCT, N=1022 RR=1.01 (IC 95% da 0.72 a1.42)

Valutazione del rischio di bias degli studi inclusi

Valutazione del rischio di bias presentato percentualmente per tutti gli studi inclusi



Sintesi del rischio di bias per ciascuno studio incluso



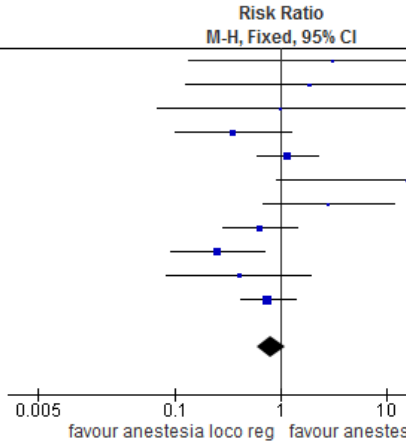
Forest plot

Anestesia locale vs anestesia generale

Esito: Mortalità ad 1 mese

Study or Subgroup	anestesia loco regionale Events	Total	anestesia generale Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Berggren 1987	1	28	0	29	0.6%	3.10 [0.13, 73.12]
Biboulet 2012	1	15	1	28	0.8%	1.87 [0.13, 27.77]
Bigler 1985	1	20	1	20	1.2%	1.00 [0.07, 14.90]
Davis 1981	3	64	9	68	10.1%	0.35 [0.10, 1.25]
Davis 1987	17	259	16	279	17.8%	1.14 [0.59, 2.22]
Heidari 2011	7	190	0	197	0.6%	15.55 [0.89, 270.38]
Juelsgaard 1998	6	15	2	14	2.4%	2.80 [0.67, 11.64]
McKenzie 1984	8	73	13	75	14.8%	0.63 [0.28, 1.44]
McLaren 1978	4	56	17	60	19.0%	0.25 [0.09, 0.70]
Racle 1986	2	35	5	35	5.8%	0.40 [0.08, 1.93]
Valentin 1986	17	281	24	297	27.0%	0.75 [0.41, 1.36]
Total (95% CI)		**1036**		**1102**	**100.0%**	**0.81 [0.60, 1.09]**
Total events	67		88			

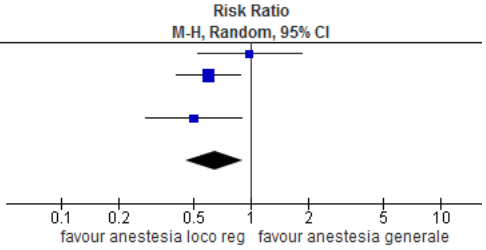
Heterogeneity: Chi² = 16.95, df = 10 (P = 0.08); I² = 41%
Test for overall effect: Z = 1.40 (P = 0.16)



Esito: Trombosi venosa profonda

Study or Subgroup	anestesia loco regionale Events	Total	anestesia generale Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Brichant 1995	14	46	13	42	24.2%	0.98 [0.52, 1.84]
Davis 1981	17	37	30	39	48.2%	0.60 [0.40, 0.88]
Heidari 2011	0	190	0	197		Not estimable
McKenzie 1984	8	20	16	20	27.5%	0.50 [0.28, 0.89]
Total (95% CI)		**293**		**298**	**100.0%**	**0.64 [0.45, 0.91]**
Total events	39		59			

Heterogeneity: Tau² = 0.02; Chi² = 2.68, df = 2 (P = 0.26); I² = 25%
Test for overall effect: Z = 2.53 (P = 0.01)



Esito: Embolia polmonare

Study or Subgroup	anestesia loco regionale Events	Total	anestesia generale Events	Total	Weight	Peto Odds Ratio Peto, Fixed, 95% CI	Year
Bigler 1985	1	20	0	20	16.8%	7.39 [0.15, 372.38]	1985
Racle 1986	1	35	0	35	16.8%	7.39 [0.15, 372.38]	1986
Berggren 1987	2	28	0	29	32.9%	7.95 [0.48, 130.33]	1987
Brichant 1995	1	46	0	42	16.7%	6.77 [0.13, 342.76]	1995
Heidari 2011	1	190	0	197	16.8%	7.67 [0.15, 386.61]	2011
Total (95% CI)		**319**		**323**	**100.0%**	**7.51 [1.51, 37.38]**	
Total events	6		0				

Heterogeneity: Chi² = 0.00, df = 4 (P = 1.00); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 2.46 (P = 0.01)

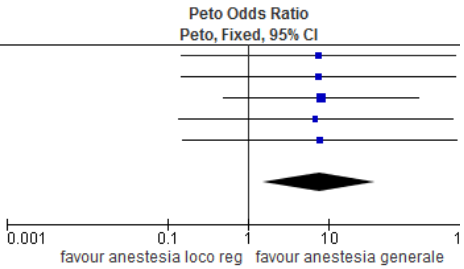


Tabelle di evidenza GRADE

Anestesia locoregionale (spinale/epidurale) rispetto ad anestesia generale in pazienti con frattura del femore

Paziente o popolazione: pazienti con frattura di femore prossimale
Setting: ospedaliero
Intervento: anestesia locoregionale (spinale/epidurale)
Confronto: anestesia generale

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con anestesia generale	**Rischio con anestesia locoregionale (spinale/epidurale)**				
Mortalità ad 1 mese	76 per 1.000	**61 per 1.000** (45 a 82)	**RR 0.81** (0.60 a 1.09)	2138 (11 RCT)[1]	⊕⊕◯◯ BASSA [a,b]	Probabilmente non vi sono differenze tra l'anestesia loco-regionale e l'anestesia generale rispetto al rischio di mortalità ad 1 mese dall'intervento
Trombosi venosa profonda	136 per 1.000	**86 per 1.000** (64 a 114)	**RR 0.64** (0.45 a 0.91)	591 (4 RCT)[1]	⊕⊕⊕◯ MODERATA [c]	L'anestesia locoregionale rispetto all'anestesia generale probabilmente riduce il rischio di trombosi venosa profonda
Embolia polmonare	4 per 1.000	**12 per 1.000** (3 a 45)	**OR 7.51** (1.51 a 37.68)	642 (5 RCT)[1]	⊕⊕◯◯ BASSA [b,d]	Probabilmente non vi sono differenze tra l'anestesia loco-regionale e l'anestesia generale rispetto al rischio di embolia polmonare

Note

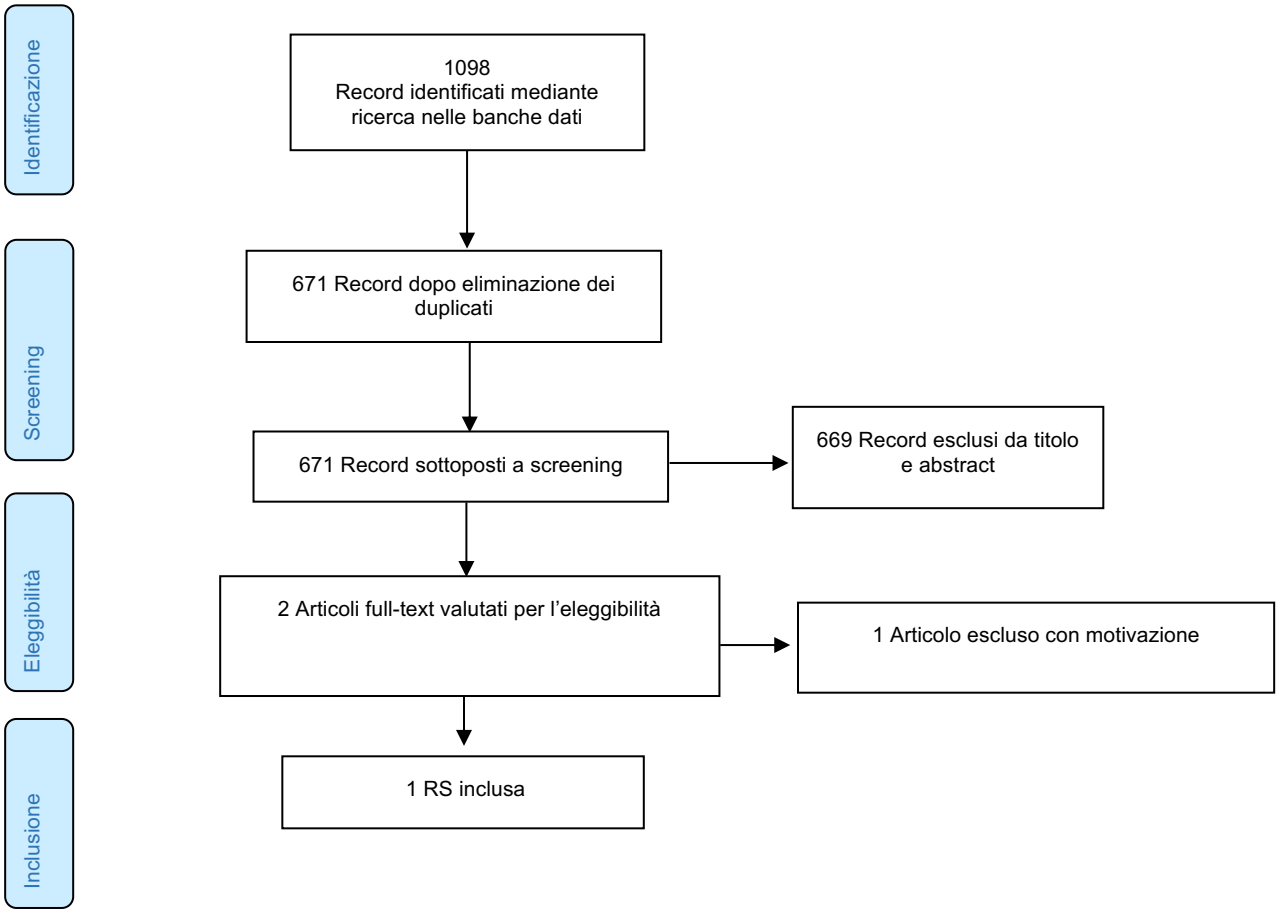
a. Abbassato di un livello poiché per selection bias 8 studi a rischio poco chiaro ed 1 studio a rischio poco chiaro per reporting bias
b. Abbassato di un livello poiché l'intervallo di confidenza include la linea di non effetto
c. Abbassato di un livello poiché per selection bias 1 studio a rischio non chiaro, per attrition bias 1 studio ad alto rischio
d. Abbassato di un livello poiché per selection bias 3 studi a rischio poco chiaro, ed uno studio a rischio poco chiaro per attrition bias

Bibliografia

[1]Guay J1, Parker MJ, Gajendragadkar PR, Kopp S. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Feb 22;2:CD000521

C.5 Volume di attività del chirurgo

Figura 1. Diagramma di flusso per la selezione degli studi



Studio	Ragioni dell'esclusione
Malik 2018	Include gli stessi di Wiegers 2019

Sintesi della RS inclusa

Studio	Popolazione	Cut off	Esito	Risultati
Wiegers 2019 RS	21 studi osservazionali sulla relazione hospital volume; 7 studi osservazionali sulla relazione chirurgo volume; Alta eterogeneità nella definizione del *cut off* usato per basso e alto volume		Mortalità; Complicanze; Durata della degenza	<u>volume chirurgo e mortalità</u> 5 studi (n=489532) Due studi riportano una relazione significativa tra volume del chirurgo e mortalità ospedaliera, il basso volume del chirurgo è associato ad un tasso di mortalità significativamente più alto. Uno studio mostra un maggior rischio di mortalità in pazienti per un basso volume chirurgo (< 7 procedure/anno) vs alto volume (> 15 procedure/anno) [OR Adj= 1.24 (1.06–1.44)] mentre non si osserva un eccesso di rischio quando gli interventi sono condotti da un chirurgo di medio volume (7–15 procedure/anno). Tre studi non evidenziano differenze significative. Considerando come cut-off 15 pazienti per chirurgo all'anno (4 studi): OR =0.92 (IC95% da 0.76 a 1.12, I2=61%) <u>volume chirurgo e complicanze</u> 5 studi (n=295,852) Quattro studi non riportano differenze significative quanto a infezioni postoperatorie e la morbilità; uno studio riporta una associazione significativa tra volume e complicanze postoperatorie. <u>volume chirurgo e durata della degenza</u> Tre studi considerano questo esito e mostrano che l'alto volume del chirurgo è associato in modo significativo a una durata della degenza più breve. La valutazione critica degli studi mostra una qualità variabile. Gli studi inclusi nella metanalisi sono di alta qualità.

Valutazione della qualità degli studi inclusi

Table 2. Quality assessment

Study	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
1. Browne	+	+	+	+	–	+	+	+	+	–	+	+	+	+	–	–
2. Castronuovo	+	–	+	+	+	+	+	–	+	–	+	+	+	+	+	+
3. Elkassabany	+	–	+	+	–	+	+	–	+	–	+	+	+	+	+	+
4. Flood	–	–	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+
5. Forte	+	+	+	+	–	+	+	+	+	–	+	+	+	+	–	+
6. Franzo	+	–	+	+	+	+	+	–	+	–	+	+	+	+	–	+
7. Genuario	+	+	+	+	+	+	+	–	+	+	+	+	+	+	+	+
8. Guida	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
9.Hamilton 1997	+	–	+	+	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+
10. Hamilton 1998	+	–	+	+	–	+	+	–	+	–	+	+	+	+	–	+
11. Hentschker	+	+	+	+	+	+	+	–	+	–	+	+	+	+	–	+
12. Hughes	+	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+
13. Kristensen	+	+	+	+	+	+	+	–	+	+	+	+	+	+	+	–
14. Lavernia	–	–	+	+	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
15. Maceroli	+	–	+	+	+	+	+	–	+	–	+	+	+	+	+	+
16. Metcalfe	+	–	+	+	+	+	+	–	+	–	+	+	+	+	+	+
17. Nimptsch	–	+	+	+	+	–	+	–	–	+	+	+	+	+	–	+
18. Okike	+	–	+	+	–	+	+	–	+	–	+	+	+	+	+	+
19. Riley	–	–	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
20. Shah	+	+	+	+	+	+	–	+	+	–	+	+	+	+	+	+
21. Sund	–	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+
22. Takahasi	+	+	+	+	–	+	+	–	+	–	+	+	+	+	–	+
23. Treskes	+	–	+	+	+	+	+	+	+	–	+	+	+	+	+	+
24. Van Laarhoven	+	–	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–

A. Inclusion and exclusion criteria clearly described?
B. Nationwide?
C. Population-based?
D. Total number of hip fracture patients reported?
E. Number of patients per volume group reported?
F. Cut-off volume groups clearly reported?
G. OR/HR hospital-volume reported?
H. OR/HR surgeon-volume reported?
I. OR/HR reported + 95% confidence intervals?
J. Crude ORs/HRs reported?
K. Adjust ORs/HRs reported?
L. All confounders used in adjusted OR/HR clearly reported?
M. Adjust for patients demographic characteristics?
N. Adjust for comorbidity?
O. No conflict of interest declared?
P. Funding sources identified?

(Fonte: Wiegers 2019)

Forest plot

Alto volume chirurgo vs basso volume chirurgo

Esito: Mortalità

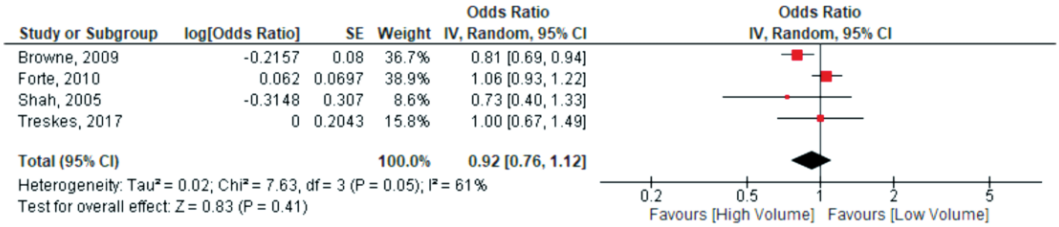


Figure 5. Comparisons of high- and low-volume surgeons. SE = standard error, df = degrees of freedom, and IV = inverse variance.

Tabelle di evidenza GRADE

Alto volume chirurgo rispetto a basso volume chirurgo per frattura del femore

Paziente o popolazione: Pazienti con frattura di femore prossimale
Setting: ospedaliero
Intervento: alto volume chirurgo
Confronto: basso volume chirurgo

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con basso volume chirurgo	**Rischio con alto volume chirurgo**				
mortalità			OR= 0.92 (95% IC da 0.76 a 1.12);	380.209 (4 studi osservazionali)	⨁◯◯◯ MOLTO BASSA [a]	le prove sono molto incerte circa l'effetto del volume chirurgo sulla mortalità

*** Il rischio nel gruppo di intervento (e il suo intervallo di confidenza (IC) al 95%) si basa sul rischio assunto nel gruppo di controllo e sull'effetto relativo dell'intervento (e il suo IC al 95 %).**

CI: Confidence interval

Spiegazioni

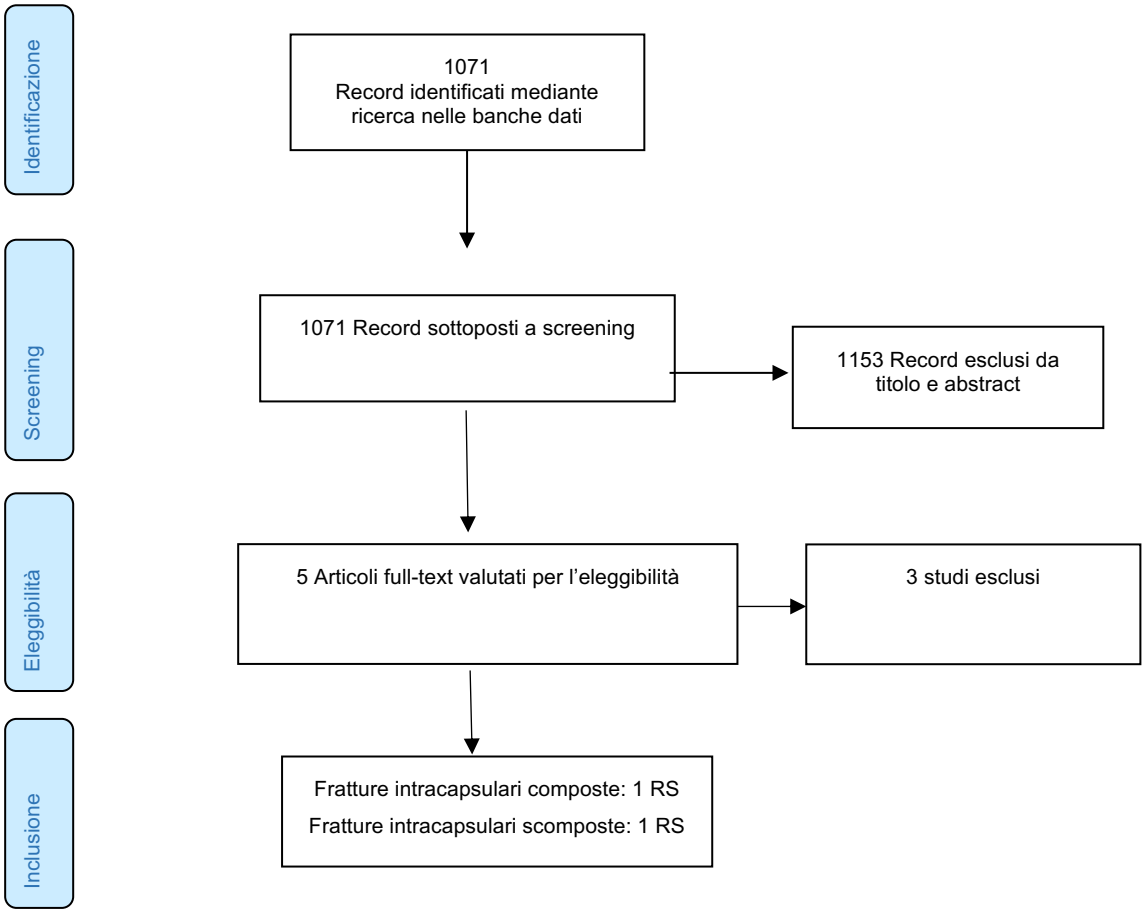
a. I2=61%

Bibliografia

Wiegers EJA, et al. The volume–outcome relationship for hip fractures: a systematic review and meta-analysis of 2,023,469 patients. Acta Orthopaedica 2019; 90 (1): 26–32.

C.6 Trattamento delle fratture intracapsulari

Figura 1. Diagramma di flusso per la selezione degli studi



Studi esclusi

Studio	Ragioni di esclusione
Revisioni sistematiche	
Ma 2019 (fratture composte)	Stessi studi di Richards 2020
Lewis 2019 (fratture scomposte)	Studi inclusi nella LG NICE
Metcalfe 2019 (fratture scomposte)	Studi inclusi nella LG NICE

FRATTURE INTRACAPSULARI COMPOSTE

Sintesi della RS inclusa

Studio	Popolazione	Intervento	Confronto	Esito	Risultati
Richards 2020 RS	4 studi (2 RCT, 2 studi di coorte retrospettivi) N=579	Osteosintesi N=342 73% donne Età media=79.4 anni	Artroprotesi N=236 71% donne Età media=81.4 anni	Esito primario: reintervento Esiti secondari: mortalitá, esiti autoriportati, durata della degenza, infezioni, trasfusioni	Mortalità a 1 anno (n=3) 13.0% (95% CI, 5.7%–27.2%) vs 16.9% (95% CI, 6.5%–38.6%) RR =1.6 (95% CI, 0.6–4.3, P = 0.36). Reintervento 13.3% pooled (95% CI,6.3–25.9) vs 5.8% pooled (95% CI, 3.3–9.9) RR=0.30; 95% CI, 0.16–0.55, P<0.01) I2 = 0.0%. Durata della degenza (n=3) Tre studi hanno riportato la durata della degenza (Dolatowski 2019; Lu 2017; Sikand 2004); nell'analisi pooled la differenza tra medie standardizzate (SMD) suggerisce un aumento di 3.2 giorni della durata della degenza ospedaliera per i pazienti trattati con artroprotesi a rispetto a quelli trattati con osteosintesi. Infezioni postoperatorie Il trattamento con artroprotesi sembra aumentare il rischio di infezione profonda rispetto al trattamento con osteosintesi (RR =3.2; IC 95% 0.5-19.8; I2 = 0.0%). Trasfusioni Uno studio (Lu 2017) riporta dati sul bisogno di trasfusioni nel gruppo osteosintesi vs artroprotesi: 4.9% vs 48.6% (P<0.01). La perdita ematica media durante l'intervento era più elevata nel gruppo artroprotesi rispetto a quello osteosintesi (175.1 ml vs 28.7 ml; P<0.01).

FRATTURE INTRACAPSULARI SCOMPOSTE

Sintesi della RS inclusa

Studio	Popolazione	Intervento	Confronto	Esito	Risultati
Migliorini 2020 RS	11 RCT N=2325 73.2% donne Età media =78.2±4.6 anni Nel gruppo artroprotesi 70% genere femminile, età media 79.4 anni. Nessuna differenza tra i due gruppi per età e genere.	Endoprotesi N=1171	Artroprotesi N=1154	Revisione della protesi; Sopravvivenza	Nel gruppo endoprotesi Harris Hip Score medio più basso (MD: 3.22; 95% IC: −1.32 to 7.76; p=0.2) e minor durata dell'intervento (MD: 21.75; 95% CI: 14.47 to –29.03; p < 0.0001) rispetto al gruppo artroprotesi. Un'analisi di sottogruppo degli studi con FU ≥5 anni evidenzia un rischio di revisione minore nel gruppo artroprotesi (OR 0.25, 95% CI 0.12-0.53; P=0.0003). Non c'è differenza tra i gruppi per quanto riguarda la sopravvivenza (HR 1.06; p = 0.3).

Valutazione del rischio di bias degli studi inclusi (Fratture intracapsulari composte e scomposte)

Studio	Dolatowski (2019)	Lu (2017)	Kang (2016)	Sikand (2014)	The Health Investigators (2019)
Random sequence generation (selection bias)	low	moderate	unclear	unclear	low
Allocation concealment (selection bias)	low	moderate	unclear	unclear	low
Blinding of participants and personnel (performance bias)	low	low	unclear	unclear	unclear
Blinding of outcome assessment (detection bias)	low	low	unclear	unclear	high
Incomplete outcome data (attrition bias)	low	moderate	unclear	unclear	low
Selective reporting (reporting bias)	low	moderate	unclear	unclear	low

(Fonte: Richards 2020, Migliorini 2020)

Bibliografia

Dolatowski FC, Frihagen F, Bartels S, et al. Screw fixation versus hemiarthroplasty for nondisplaced femoral neck fractures in elderly patients: a multicenter randomized controlled trial. J Bone Joint Surg Am. 2019; 101:136–144.

Kang JS, Jeon YS, Ahn CH, et al. Osteosynthesis versus endoprosthesis for the treatment of femoral neck fracture in Asian elderly patients. BMC Musculoskelet Disord. 2016;17:264.

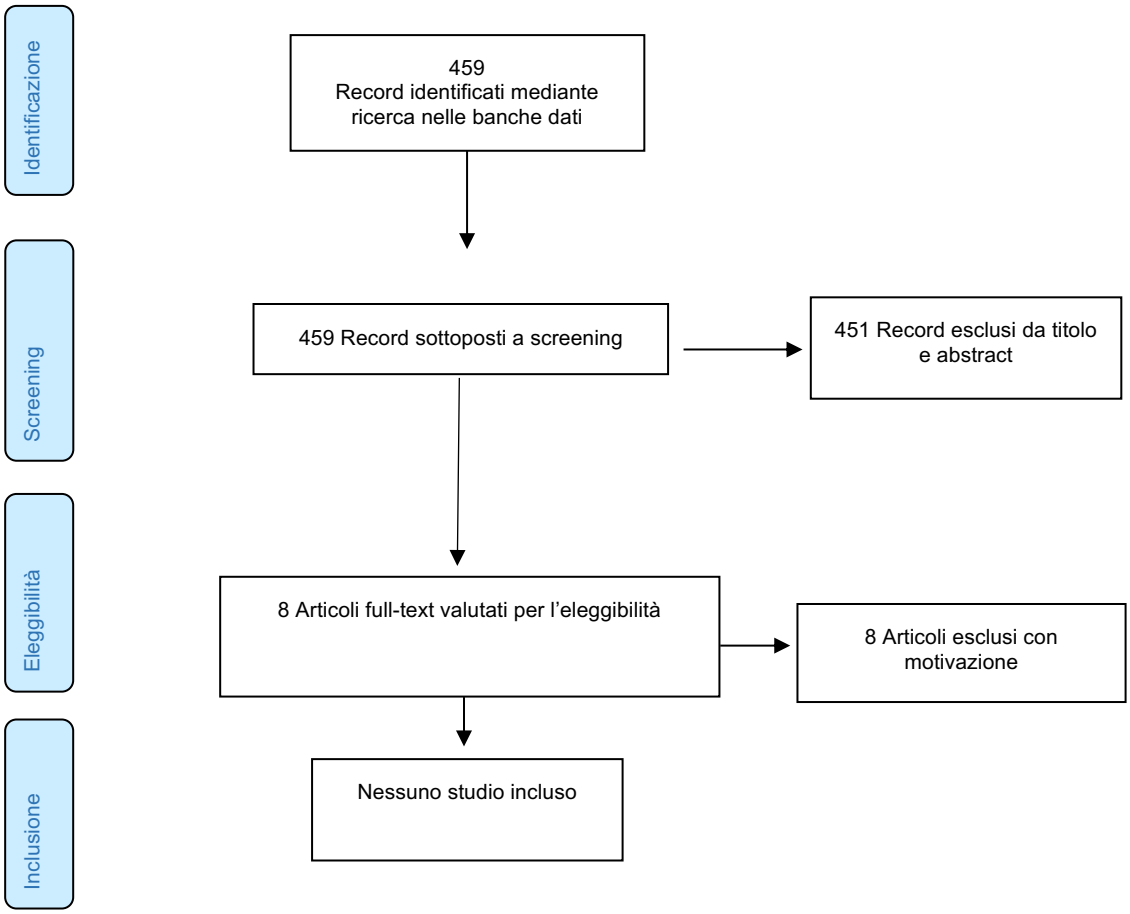
Lu Q, Tang G, Zhao X,et al. Hemiarthroplasty versus internal fixationin super-aged patients with undisplaced femoral neck fractures: a 5-year follow-up of randomized controlled trial. Arch Orthop Trauma Surg. 2017;137:27–35.

Sikand M, Wenn R, Moran CG. Mortality following surgery for undisplaced intracapsular hip fractures. Injury. 2004;35:1015–1019.

The Health Investigators H, Bhandari M, Einhorn TA, Guyatt G, Schemitsch EH, Zura RD, et al. Total hip arthroplasty or hemiarthroplasty for hip fracture. N Engl J Med. 2019; 381(23):2199–2208.

C.7 Tipo di fissazione dello stelo femorale in chirurgia protesica

Figura 1. Diagramma di flusso per la selezione degli studi

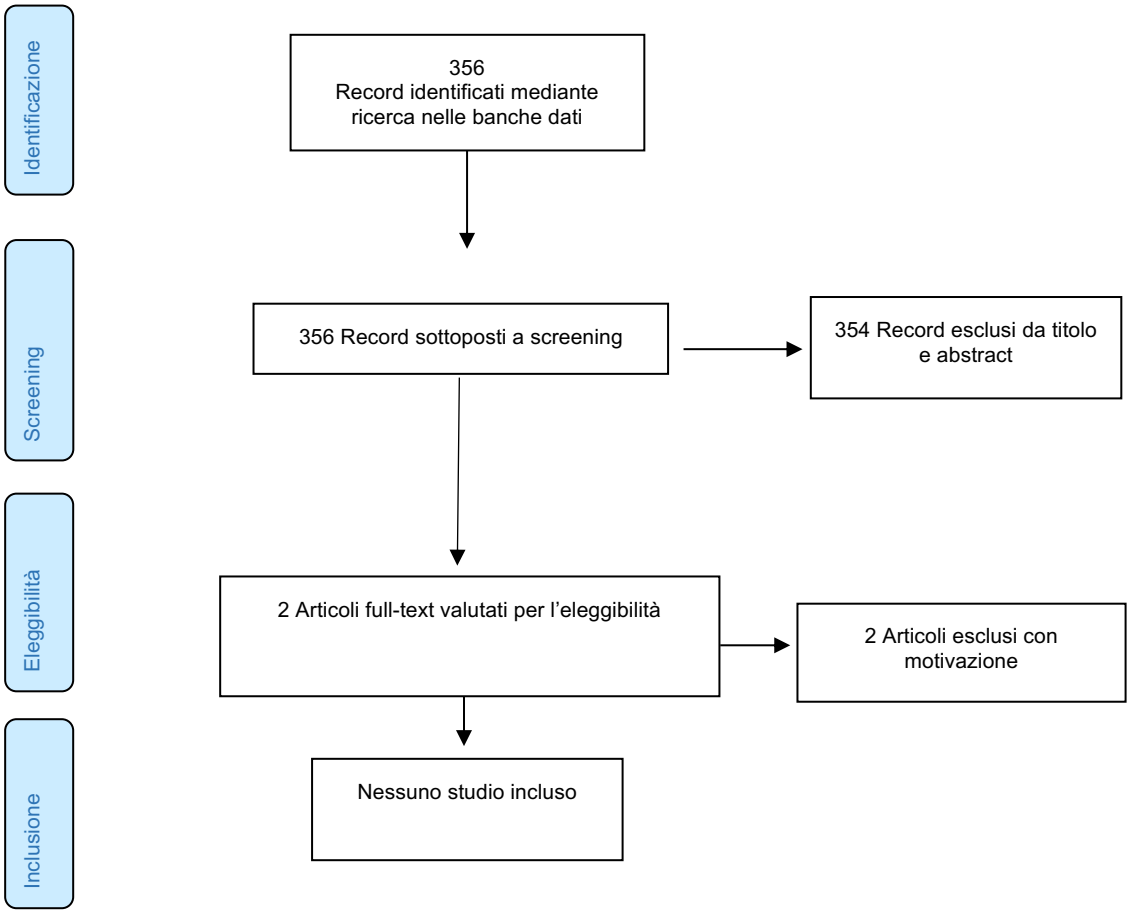


Studi esclusi

Revisioni sistematiche	Ragioni di esclusione
Imam 2019	Studi inclusi nella LG NICE
Kumar 2019	Studi inclusi nella LG NICE
Kunutsor 2019	Studi inclusi nella LG NICE
Li 2020	Studi inclusi nella LG NICE
Lin 2019	Studi inclusi nella LG NICE
Migliorini 2020	Studi inclusi nella LG NICE
Shehata 2019	Studi inclusi nella LG NICE
Stoffel 2020	Studi inclusi nella LG NICE

C8. Trattamento delle fratture extracapsulari

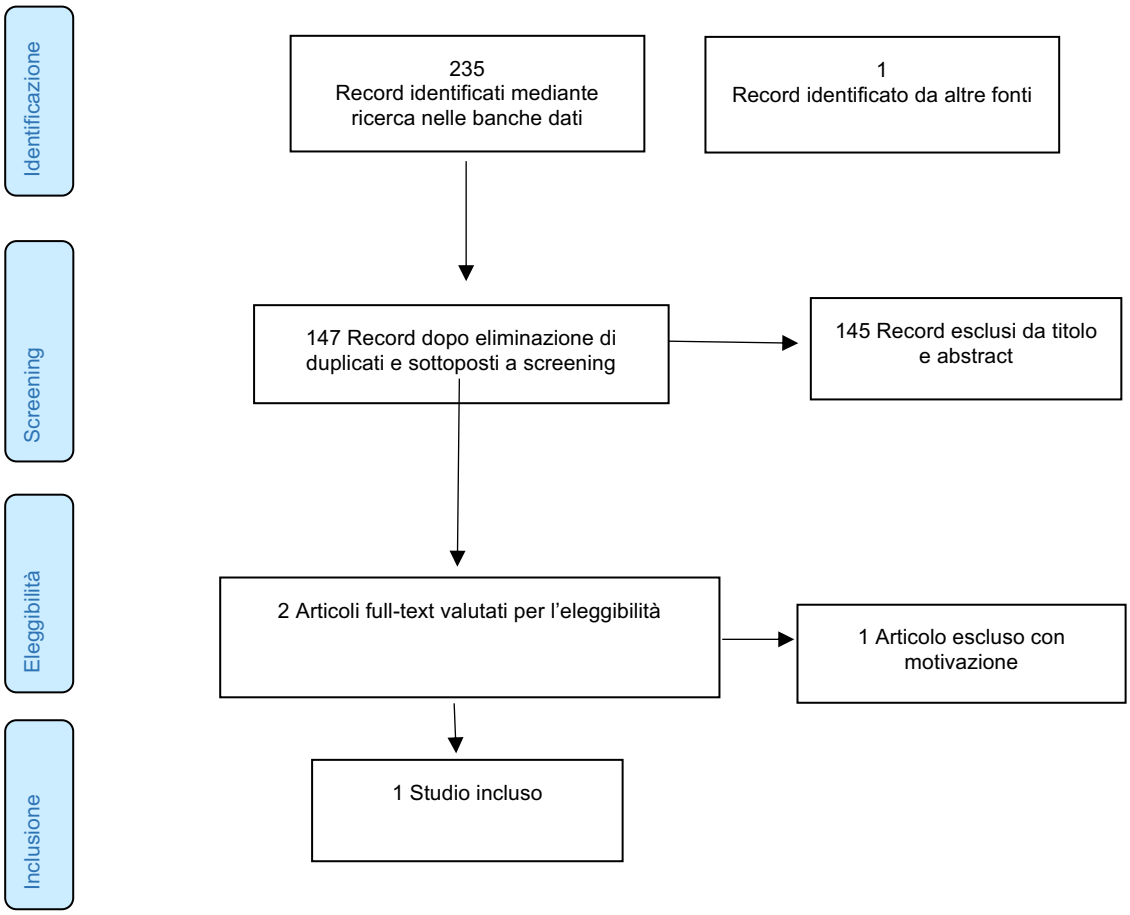
Figura 1. Diagramma di flusso per la selezione degli studi



Studio	Ragioni dell'esclusione
Sun 2019	Include gli stessi studi della LG NICE
Xie 2019	Include gli stessi studi della LG NICE

C.9 Mobilizzazione e riabilitazione precoce postoperatoria

Figura 1. Diagramma di flusso per la selezione degli studi



Studi esclusi

Revisioni sistematiche	Ragioni di esclusione
Beckmann 2019	Atto di convegno

Sintesi della RS inclusa

Studio	Popolazione	Intervento	Confronto	Esito	Risultati
Diong 2016 RS	19 RCT N=1903 Età media =80 anni	Intensità degli esercizi (3 RCR); Esercizi home based (4 RCT); Esercizi weight-bearing (5 RCT) Esercizi di resistenza (2 RCT); Combinazione di interventi (3 RCT) Durata media=37 ore Periodo medio di follow up=12 settimane	Altri interventi	Mobilità misurata considerando aspetti diversi e scale diverse (Berg, Berg Scale o Physical Performance Test) o esiti autoriferiti	*Mobilità generale* Esercizi strutturati vs gruppo di controllo (13 confronti) SMD=0.35, 95% CI 0.12 to 0.58, p=0.002). Analizzando solo studi che utilizzano scale standardizzate per la valutazione della mobilità (14 confronti) SMD=0.39, 95% CI 0.15 to 0.64). Gli interventi che includono un esercizio di "progressive resistance" e quelli realizzati in setting diversi da quello ospedaliero, sono associati ad un migliore esito a favore dell'intervento (change in standardised mean difference=0.58, 95% CI da 0.17 a 0.98, p=0.008 e =0.50, 95% CI da 0.08 a 0.93, rispettivamente). *Esiti secondari* Gli interventi strutturati migliorano la velocità, le attività giornaliere e la mobilità riferita e quella valutata con la scala Berg Balance Scale, rispetto al gruppo di controllo