

GIORNALE ITALIANO di ORTOPEDIA e TRAUMATOLOGIA

Fondato da Giorgio Monticelli nel 1974



ORGANO UFFICIALE DELLA
SOCIETÀ ITALIANA DI ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

ARTICOLO ORIGINALE

L'uso del rivaroxaban in chirurgia ortopedica maggiore

Nuove acquisizioni sul ruolo della vitamina D nel sistema muscolo-scheletrico

ARTICOLO DI AGGIORNAMENTO

Alendronato e vitamina D nelle fratture osteoporotiche

ANGOLO DELLA STORIA

Davide Giordano: il chirurgo valdese
che lasciò un "segno" anche nell'Ortopedia

BORSA DI STUDIO SIOT

Metodiche di studio dell'osteone:
dal canale vascolare al sistema lacuno-caniculare

DOCUMENTO DI INDIRIZZO

Presentazione

Le migliori evidenze al servizio della pratica clinica:
una scommessa possibile ai tempi della crisi

Percorso assistenziale per la gestione della frattura
prossimale del femore in pazienti ultrasessantacinquenni

VOL. XXXIX • Fasc. 5 • OTTOBRE 2013

WWW.GIOT.IT

PACINI
EDITORE
MEDICINA

GIORNALE ITALIANO di ORTOPEDIA e TRAUMATOLOGIA

Fondato da Giorgio Monticelli nel 1974



ORGANO UFFICIALE DELLA
SOCIETÀ ITALIANA DI ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

Direttore Scientifico: Francesco Pipino

Vice Direttori: Federico Grassi, Umberto Tarantino

Direttore Responsabile: Patrizia Alma Pacini

Comitato dei Referee: Fabio Bestetti, Giorgio Maria Calori, Giuseppe De Giorgi, Alberto Corrado Di Martino, Fabio Donelli, Antonio Gigante, Ernesto Macri, Milena Mastrogiacomo, Giuseppe Mineo, Filippo Randelli, Giuseppe Solarino, Tiziano Villa

Consiglio Direttivo S.I.O.T. biennio 2012-2014

Presidente: Paolo Cherubino

Vice-Presidenti: Rodolfo Capanna, Giuseppe Sessa

Consiglieri: Fabio Catani, Michele D'Arienzo, Angelo Dettoni, Gianfranco Longo, Attilio Rota, Federico Santolini, Umberto Tarantino, Giovanni Zatti

Past-President: Marco d'Imporzano

Garante: Pietro Bartolozzi

Segretario: Andrea Piccioli

Segretario Generale: Elena Cristofari

Revisori dei Conti: Pasquale Bianchi, Dante Dallari, Francesco Franchin

Presidente Nuova Ascoti: Michele Saccomanno

Comitato Scientifico: Paolo Adravanti, Ernesto Amelio, Stefano Astolfi, Marco Berlusconi, Dario Capitani, Marco Carbone, Giuliano Cerulli, Gian Carlo Coari, Ferdinando Da Rin, Angelo Dettoni, Marco d'Imporzano, Onofrio Donzelli, Luigi Fantasia, Piero Garosi, Franco Gherlinzoni, Giuseppe Giannicola, Sandro Giannini, Cosimo Gigante, Marco Guelfi, Vincenzo Guzzanti, Giulio Maccauro, Romano Marsano, Daniele Fabris Monterumici, Redento Mora, Francesco Munari, Roberto Padua, Giorgio Eugenio Pajardi, Ferdinando Priano, Luigi Promenzio, Michele Rampoldi, Emilio Romanini, Carlo Luca Romanò, Mario Igor Rossello, Roberto Rotini, Nicola Santori, Filippo Maria Senes, Paolo Tranquilli Leali, Donato Vittore, Gustavo Zanoli, Giovanni Zatti

Redazione: L. Andreazzi • Tel. 050 3130285 • Fax 050 3130300
landreazzi@pacineditore.it • giot@pacineditore.it

Edizione e stampa

Pacini Editore S.p.A.

Via A. Gherardesca 1 • 56121 Pisa

Tel. +39 050 313011 • Fax +39 050 3130300

info@pacineditore.it • www.pacinimedicina.it

**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

WWW.GIOT.IT

VOL. XXXIX • Fasc. 5 • OTTOBRE 2013

Registrato presso il Tribunale di Roma — n. 14690 del 1972

ARTICOLO ORIGINALE

L'uso del rivaroxaban in chirurgia ortopedica maggiore
A. Piscopo, C. Abate..... 177

Nuove acquisizioni sul ruolo della vitamina D nel sistema muscolo-scheletrico
U. Tarantino, E. Piccirilli, A. Scialdoni, M. Celi..... 180

ARTICOLO DI AGGIORNAMENTO

Alendronato e vitamina D nelle fratture osteoporotiche
G. Resmini, G. Iolascon..... 182

ANGOLO DELLA STORIA

Davide Giordano: il chirurgo valdese che lasciò un "segno"
anche nell'Ortopedia
N. Spina..... 191

BORSA DI STUDIO SIOT

Metodiche di studio dell'osteone: dal canale vascolare
al sistema lacuno-caniculare
F. Spagnuolo, L. Savarino, F. Baruffali, C. Fersini, U.E. Pazzaglia, N. Baldini... 201

DOCUMENTO DI INDIRIZZO

Presentazione

Le migliori evidenze al servizio della pratica clinica: una scommessa
possibile ai tempi della crisi
G. Baglio, E. Romanini..... 207

Percorso assistenziale per la gestione della frattura prossimale del femore
in pazienti ultrasessantacinquenni 209

L'USO DEL RIVAROXABAN IN CHIRURGIA ORTOPEDICA MAGGIORE

The use of rivaroxaban in major orthopedic surgery

RIASSUNTO

Il tromboembolismo venoso (TEV) è un problema clinico e sociale rilevante, basti pensare che il 10% della mortalità ospedaliera è ascrivibile a tale evento morboso. In particolare la chirurgia ortopedica maggiore è gravata da un rischio tromboembolico particolarmente elevato. I farmaci storicamente utilizzati per la profilassi della TEV sono l'eparina non frazionata, le eparine a basso peso molecolare, il *fondaparinux*, gli antagonisti della vitamina K, farmaci di provata efficacia ma che riconoscono il loro punto debole nella modalità di somministrazione, nella posologia variabile e nella necessità di monitorare i parametri coagulativi in corso di terapia. Il rivaroxaban (Xarelto® Bayer), inibitore diretto del fattore Xa, somministrato per via orale a dosaggio fisso e senza necessità di monitorare i parametri coagulativi, sta cambiando l'atteggiamento di ortopedici ed anestesisti nella pratica clinica. Scopo del nostro studio è quello di riportare i risultati della nostra esperienza su 307 pazienti, di età compresa tra 36 e 81 anni, operati di artroplastica di primo impianto e di revisione di anca e ginocchio, tutti trattati con rivaroxaban.

Parole chiave: tromboembolismo venoso TEV, rivaroxaban, tromboprofilassi

SUMMARY

Venous thromboembolism (VTE) is a significant clinical and social problem, considering that 10% of hospital mortality is attributable to such morbid event. In particular, the major orthopedic surgery is subject to a particularly high thromboembolic risk. The drugs traditionally used for the prophylaxis of VTE are unfractionated heparin, low molecular weight heparins, the *fondaparinux*, vitamin K antagonists, drugs of proven efficacy but that recognize their weak point in the mode of administration, the dosage variable and the need to monitor coagulation parameters in the course of therapy. Rivaroxaban (Xarelto® Bayer), direct factor Xa inhibitor, administered orally, fixed-dose and no need to monitor coagulation parameters, is changing the attitude of anesthesiologists and orthopedic clinical practice. The aim of our study is to report the results of our experience of 307 patients, aged 36 to 81 years, operated the first implant arthroplasty and revision hip and knee, all treated with rivaroxaban.

Key words: venous thromboembolism VTE, rivaroxaban, thromboprophylaxis

INTRODUZIONE

La malattia tromboembolica venosa nelle sue varie espressioni (trombosi venosa profonda distale e prossimale, embolia polmonare) è una temibile complicanza nei pazienti sottoposti a procedure chirurgiche. Non tutti gli aspetti di questo complesso capitolo della medicina sono stati completamente chiariti: pazienti e procedure particolarmente a rischio, decorso clinico spesso subdolo della malattia, metodologie di indagine, gestione farmacologica sono elementi notevolmente dibattuti in letteratura.

La chirurgia ortopedica maggiore (l'artroplastica di primo impianto e di revisione di anca e ginocchio e i grossi traumatismi degli arti inferiori) è gravata da un elevato rischio tromboembolico pertanto l'argomento "profilassi del tromboembolismo venoso" rappresenta un topic for debate sempre caldo, ed in particolare la tipologia e la posologia dei farmaci, il timing di inizio e la durata della terapia sono particolarmente oggetto di discussione¹. I farmaci storicamente utilizzati per la profilassi trombo-

A. PISCOPO, C. ABATE*

U.O.C di Ortopedia e Traumatologia,
* U.O.C. di Anestesia-Rianimazione,
Ospedale "Fatebenefratelli" Benevento

Indirizzo per la corrispondenza:

C. Abate
U.O.C. di Anestesia-Rianimazione,
Ospedale "Fatebenefratelli"
viale Principe di Napoli, 14/A
82100 Benevento (BN)
E-mail: cinziaabate@virgilio.it

Ricevuto il 4 settembre 2013
Accettato il 24 settembre 2013

embolica come l'eparina non frazionata, le eparine a basso peso molecolare, il *fondaparinux* e gli antagonisti della vitamina K hanno mostrato negli anni la loro validità ed affidabilità, ma hanno dimostrato anche i loro limiti: necessità di monitoraggio dei parametri coagulativi, via di somministrazione, scelta del dosaggio, effetti collaterali².

La necessità di un farmaco di provata efficacia, maneggevole e di comoda somministrazione si è sempre avvertita tra i chirurghi ortopedici. La disponibilità di un nuovo anticoagulante orale, il rivaroxaban, inibitore diretto del fattore Xa, somministrato a dosaggio fisso e senza necessità di monitoraggio dei parametri della coagulazione, sta modificando l'atteggiamento di anestesisti ed ortopedici, introducendo cambiamenti nella pratica clinica³.

La UOC di chirurgia ortopedica dell'Ospedale Fatebenefratelli di Benevento nell'anno 2010 ha partecipato allo studio Xamos, uno studio multicentrico osservazionale che aveva l'obiettivo di documentare l'efficacia e la sicurezza del rivaroxaban nella tromboprofilassi dopo interventi di artroplastica di anca e di ginocchio. I risultati dello studio sono ancora in fase di elaborazione⁴.

Dal 2011 il rivaroxaban nel nostro ospedale è utilizzato routinariamente nella chirurgia di primo impianto e di revisione di anca e ginocchio.

MATERIALI E METODI

Da gennaio 2011 a dicembre 2012 sono stati trattati 307 pazienti di età compresa tra 36 e 81 anni, età media 58,5 anni; 187 femmine e 120 maschi. Sono stati esclusi dal trattamento i pazienti con insufficienza epatica, insufficienza renale grave (CICr <15 ml/min), i pazienti in trattamento cronico con antiaggreganti piastrinici. Tutti hanno ricevuto una prima dose di rivaroxaban da 10 mg 6-8 ore dopo l'intervento chirurgico; la successiva dose è stata somministrata a 24 ore dalla prima. Nel periodo post-operatorio sono stati controllati i parametri vitali e le perdite ematiche ogni ora per le prime 4 ore, poi ogni 3 ore. Il trattamento è continuato per 4 settimane dopo la dimissione.

52 pazienti sono stati sottoposti ad intervento di riptotesizzazione di anca e 20 ad intervento di riptotesizzazione di ginocchio.

235 pazienti hanno ricevuto un impianto primario: 153 sostituzioni di anca e 82 di ginocchio (Tab. I).

In riferimento alla presenza di patologie concomitanti 118 pazienti erano affetti da ipertensione arteriosa, 65 da diabete, 35 da patologie vascolari, 24 da distiroidismo e 8 da progressiva neoplasia (Fig. 1).

Per quanto concerne la tecnica anestesiológica utilizzata 86 pazienti hanno ricevuto un'anestesia generale, 172 un'anestesia spinale, 49 un'anestesia combinata: spina-

TABELLA I.
Pazienti trattati con rivaroxaban anni 2011-2012.

Totale pazienti	N. 307	%
Tipo di intervento		
Artroprotesi anca	153	49,9
Artroprotesi ginocchio	82	26,7
Riptotesi anca	52	16,9
Riptotesi ginocchio	20	6,5
Età	36-81 media 58,5	
Sesso		
Maschile	120	39,1
Femminile	187	60,9

le con posizionamento di cateterino femorale antalgico mantenuto in sede per le prime fasi della riabilitazione (Fig. 2).

Tutti gli interventi sono stati eseguiti dallo stesso operatore. La durata media degli interventi primari di anca e ginocchio è stata di 45 minuti; di 90 minuti negli interventi di revisione di ginocchio; di 80 minuti nelle revisioni parziali di anca; di 180 minuti nelle revisioni totali di anca. Gli interventi di primo impianto e di revisione di ginocchio sono stati eseguiti sistematicamente in ischemia. Tutti i pazienti hanno iniziato la terapia riabilitativa in seconda giornata. A tutti i pazienti sottoposti a chirurgia di primo impianto e di revisione di ginocchio è stato concesso il carico in seconda giornata, alla rimozione del drenaggio. Nei pazienti sottoposti a chirurgia di revisione di anca, il carico è stato concesso tra la seconda e la quindicesima giornata in base al tipo di ricostruzione chirurgica.

FIGURA 1.
Patologie concomitanti.

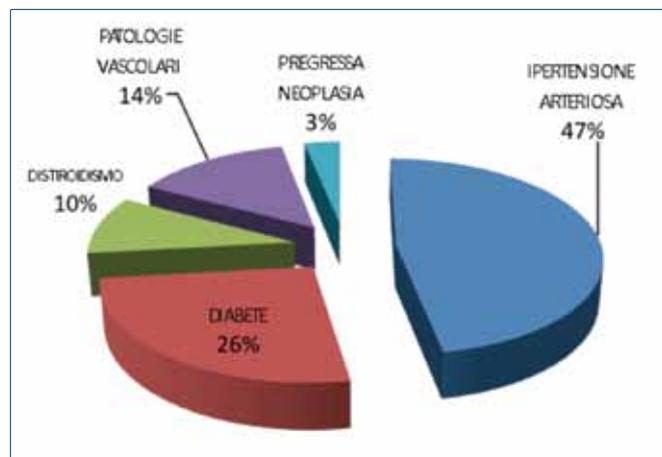
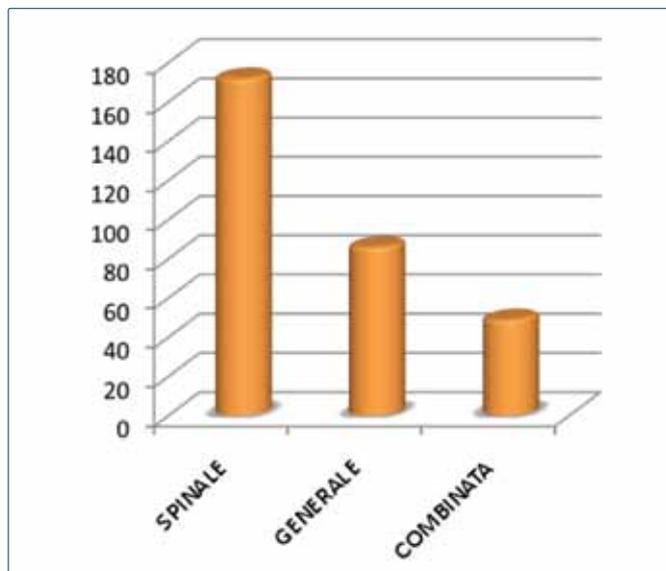


FIGURA 2.
Tecnica anestesiologica.



RISULTATI

In nessun paziente sono stati osservati eventi tromboembolici sintomatici durante il ricovero.

9 pazienti (2,9%) hanno sospeso il trattamento:

- 6 per difficoltà nell'approvvigionamento del farmaco;
- 1 per sanguinamento nella sede della ferita chirurgica;
- 1 per sanguinamento gastrico;
- 1 per infarto del miocardio.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Geerts WH, Bergqwis D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2008;133(6 suppl):381S-453.
- ² Bonarelli S, Bacchin MR, Luppi M. Riva-

roxaban in chirurgia ortopedica dalla sperimentazione alla pratica clinica. *GIOT* 2012;38:194-8.

- ³ Lassen MR, Ageno W, Borris LC, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med* 2008;358:2776-86.

- ⁴ Turpie AGG, Jamal W, Schmidt A, et al. XAMOS: a non-interventional study comparing oral rivaroxaban with conventional regimens for thromboprophylaxis after major orthopaedic surgery of the hip and knee. *Br J Haematol* 2012;157(Suppl 1):9-10.

DISCUSSIONE

Il rivaroxaban rappresenta un'assoluta novità nel campo della profilassi antitrombotica in quanto è il primo farmaco anticoagulante che agisce come inibitore diretto del fattore Xa, è somministrabile per via orale indipendentemente dai pasti a dosaggio fisso e non richiede il monitoraggio dei parametri della coagulazione. Rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale, raggiunge la massima concentrazione plasmatica entro la terza ora dall'assunzione per essere eliminato per via urinaria e fecale. Effetti collaterali ascritti al farmaco sono secchezza delle fauci, vomito, dispepsia, diarrea, dolori addominali, aumento delle transaminasi, della bilirubina, sangue occulto nelle feci.

Nella nostra casistica le problematiche sopra descritte sono state del tutto sovrapponibili ai casi trattati con le misure profilattiche tradizionali così come il ritardo di guarigione della ferita chirurgica.

In conclusione riteniamo che la bassa incidenza di eventi avversi, la buona tollerabilità del farmaco, il vantaggio della somministrazione orale, la documentata efficacia sono tutti elementi che fanno del rivaroxaban un'utile alternativa ai farmaci tradizionali usati per la profilassi del tromboembolismo venoso in chirurgia ortopedica maggiore. Ampi studi su numeri elevati di pazienti potranno affermare o meno se il rivaroxaban rappresenti il gold standard.

Dato non trascurabile e mai riportato in letteratura è che nel nostro studio sono stati arruolati anche pazienti sottoposti ad interventi di revisione di anca e ginocchio. Un dato sicuro è emerso dal nostro studio: la via di somministrazione orale ha riscontrato favori assoluti in tutti i pazienti.

NUOVE ACQUISIZIONI SUL RUOLO DELLA VITAMINA D NEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO

L'osteoporosi è considerata come una patologia in cui si verifica un'alterazione della qualità dell'osso. La conseguenza più drammatica è l'aumentata suscettibilità alle fratture. A questa patologia è spesso associata una condizione di ipovitaminosi D in cui al deficit ormonale consegue un aumentato rischio di caduta e di frattura. La strategia terapeutica antiosteoporotica deve tener conto quindi di una eventuale condizione di ipovitaminosi.

Inoltre studi clinici hanno documentato la necessità di un adeguato ripristino dei livelli di 25(OH) vitamina D per massimizzare la risposta alla terapia anti-riassorbitiva sia in termini di densità minerale ossea che di efficacia anti-fratturativa. La somministrazione di alendronato e vitamina D in un'unica compressa garantisce un'efficacia provata nel ridurre il rischio di frattura vertebrale e femorale, e assicura al paziente un'adeguata supplementazione settimanale di vitamina D, con benefici legati al potenziamento dell'azione del farmaco e al miglioramento dello stato neuromuscolare¹. Nell'ambito del sistema muscolo-scheletrico, il ruolo della vitamina D rimane ancora oggi oggetto di numerosi studi e controversie. Il dibattito è attualmente motivato dalla mancanza di univoche evidenze scientifiche riguardo l'esistenza, il meccanismo d'azione e la distribuzione tissutale del recettore VDR (*Vitamin D Receptor*), specifico per la 25(OH)D.

Numerosi studi sperimentali e clinici hanno valutato l'effetto della 25(OH)D sul metabolismo del tessuto osseo.

I risultati ottenuti hanno evidenziato come la vitamina D giochi un ruolo essenziale nel regolare non solo l'omeostasi sierica del calcio ma anche la concentrazione plasmatica di ormoni osteoattivi come il PTH endogeno. Inoltre, ulteriori studi clinici hanno dimostrato una diretta correlazione tra bassi livelli sierici di 25(OH)D ed aumentate concentrazioni dei markers del riassorbimento osseo².

A livello biochimico, l'effetto della vitamina D sembra essere legato alla stimolazione della differenziazione osteoblastica con una conseguente promozione della mineralizzazione ossea ed un miglioramento delle proprietà strutturali³. La visione, sempre più condivisa, delle patologie cronico-degenerative dell'anziano in un'ottica di alterazione diffusa a carico dell'apparato muscolo-scheletrico, sta avvalorando l'ipotesi che la provata efficacia della vitamina D sul tessuto osseo potrebbe, in realtà, riflettersi anche sul trofismo del tessuto muscolare e cartilagineo.

Per quanto concerne il ruolo della 25(OH)D a livello del tessuto muscolare, in un recente trial clinico Lagari et al. hanno dimostrato come una condizione di ipovitaminosi D duratura (< 50 nmol/L) possa contribuire a ridurre la performance muscolare, influenzando negativamente l'equilibrio, la forza muscolare ed il tono posturale con un aumentato rischio di cadute⁴. D'altro canto, una meta analisi di Bischoff-Ferrari et al. ha riportato come una supplementazione di vitamina D in grado di ripristinare i valori sierici fino a 60 nmol/L determini una riduzione del rischio di cadute pari al 23%⁵. Tale effetto potrebbe risultare dall'azione di stimolo, ad opera della vitamina D, sulla proliferazione cellulare, sulla sintesi proteica muscolare e sul trasporto del calcio, essenziale ai fini della contrazione, come evidenziato da Moran et al.⁶.

Nell'ultimo ventennio, l'attenzione scientifica si è concentrata sulla valutazione delle possibili connessioni tra una condizione di ipovitaminosi D e lo sviluppo di osteoartrosi.

In uno studio clinico, Jaques et al. hanno dimostrato come bassi livelli di vitamina D sierica siano correlati ad un aumentato rischio di progressione radiografica di gonartrosi⁷. Tale evidenza è stata ulteriormente confermata da Ding et al., che hanno documentato come livelli di vitamina D superiori a 50 nmol/L siano correlati ad una ridotta progressione del danno cartilagineo a livello del ginocchio, rilevato tramite esame radiografico ed RM⁸.

In un recente studio clinico, Cao et al. hanno evidenziato come la supplementazione di vitamina D sia in grado di ridurre la sintomatologia dolorosa legata all'artrosi in soggetti con ipovitaminosi, mentre non si ottiene alcun miglioramento dell'algia articolare in soggetti con livelli ematici basali di vitamina D nel range di normalità⁹.

Tutte queste acquisizioni sono state, infine, analizzate in una recente review di Cao et al. da cui è emerso come le dirette correlazioni esistenti tra lo stato di ipovitaminosi D, la riduzione dello spazio articolare e la diminuzione dello spessore cartilagineo a livello dell'articolazione del ginocchio, costituiscano l'evidenza maggiore nell'ambito del legame tra vitamina D e osteoartrosi¹⁰.

In questo contesto di continua ricerca, le prospettive future si dirigono verso la definizione dell'effettivo profilo di azione della vitamina D a livello del tessuto osteo-articolare, per poterne stimare le reali potenzialità nella prevenzione e nel trattamento delle patologie degenerative muscolo-scheletriche.

Umberto Tarantino, Eleonora Piccirilli, Alessandro Scialdoni, Monica Celi

Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

Fondazione "PTV" Policlinico Tor Vergata

U.O.C. Ortopedia e Traumatologia, Roma

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Tarantino U, Cerocchi I, Scialdoni A, et al. *Efficacia di Alendronato nella gestione delle fratture da fragilità*. GIOT giugno 2011;37:145-50.
- ² Rizzoli R, Boonen S, Brandi M-L, et al. *Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)*. *Curr Med Res Opin* 2013;29:1-9.
- ³ van Driel M, Koedam M, Buurman CJ, et al. *Evidence that both 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D3 and 24-Hydroxylated D3 Enhance Human Osteoblast Differentiation and Mineralization*. *J Cell Biochem* 2006;99:922-35.
- ⁴ Lagari V, Gómez-Marín O, Levis S. *The role of vitamin D in improving physical performance in the elderly*. *J Bone Miner Res* 2013 Apr 2 [Epub ahead of print].
- ⁵ Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. *Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials*. *BMJ* 2009;339:b3692.
- ⁶ Moran DS, McClung JP, Kohen T, et al. *Vitamin d and physical performance*. *Sports Med* 2013;43:601-11.
- ⁷ Jacques P, McAlindon TE, Felson DT, et al. *Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study*. *Ann Intern Med* 1996;125:353-9.
- ⁸ Ding C, Cicuttini F, Parameswaran V, et al. *Serum levels of vitamin D, sunlight exposure, and knee cartilage loss in older adults: the Tasmanian Older Adult Cohort Study*. *Arthritis Rheum* 2009;60:1381-9.
- ⁹ Cao Y, Jones G, Cicuttini F, et al. *Vitamin D supplementation in the management of knee osteoarthritis: study protocol for a randomized controlled trial*. *Trials* 2012;13:131.
- ¹⁰ Cao Y, Winzenberg T, Nguo K, et al. *Association between serum levels of 25-hydroxyvitamin D and osteoarthritis: a systematic review*. (Oxford) 2013;52:1323-34.

ALENDRONATO E VITAMINA D NELLE FRATTURE OSTEOPOROTICHE

Alendronate and vitamin D in osteoporotic fractures

G. RESMINI, G. IOLASCON*

*Centro per lo Studio dell'Osteoporosi e delle Malattie Metaboliche dell'Osso, U.O. di Ortopedia e Traumatologia. A.O. Ospedale di Treviglio-Caravaggio (BG); *Dipartimento Multidisciplinare di Specialità Medico-Chirurgiche e Odontoiatriche, Seconda Università di Napoli*

Indirizzo per la corrispondenza:

Giuseppina Resmini
U.O. di Ortopedia e Traumatologia
A.O. Ospedale di Treviglio-Caravaggio
p.le Ospedale 1, 24047 Treviglio (BG)
Tel. +39 0363 424367 - Fax +39 0363 424377
E-mail: giuseppina_resmini@ospedale.treviglio.bg.it

Ricevuto il 14 giugno 2013

Accettato il 26 giugno 2013

RIASSUNTO

Le fratture osteoporotiche rappresentano uno dei principali problemi di salute pubblica in tutto il mondo destinate ad aumentare in maniera esponenziale nel prossimo futuro. L'età è riconosciuta come il fattore determinante principale e indipendente del rischio di frattura e quindi con il progressivo aumento della percentuale della popolazione anziana si prevede un corrispondente incremento della prevalenza di osteoporosi e di fratture correlate. La condizione di ipovitaminosi D è estremamente diffusa nella popolazione anziana, ma lo stesso fenomeno biologico dell'invecchiamento predispone a questo deficit per l'aumentare della resistenza degli organi bersaglio all'azione della vitamina D. Vari studi osservazionali hanno documentato una relazione diretta tra i bassi livelli di 25(OH)D e valori di densità minerale ossea (BMD), la propensione a cadere e l'incidenza di fratture. La carenza di vitamina D, se protratta nel tempo, determina quadri di vera e propria disabilità che potrebbero anche compromettere negativamente per esempio il recupero funzionale nel periodo post-fratturativo dell'estremo prossimale di femore. La somministrazione di vitamina D rappresenta pertanto la condizione necessaria per il trattamento dell'osteoporosi e la sua mancata correzione può attenuare o vanificare l'efficacia terapeutica dei diversi agenti farmacologici finalizzati alla riduzione dell'incidenza delle fratture da fragilità.

Recentemente è stata approvata l'associazione a base di alendronato con 5600 UI di vitamina D (colecalciferolo) in dose singola settimanale per il trattamento dell'osteoporosi in pazienti a rischio di insufficienza da vitamina D. La somministrazione di alendronato non può prescindere da un'adeguata supplementazione di vitamina D per garantire l'efficacia nel ridurre il rischio di frattura vertebrale e femorale, ma soprattutto, l'associazione di alendronato e vitamina D in un'unica compressa si è dimostrata efficace a correggere l'ipovitaminosi D, molto probabilmente perché la vitamina D è somministrata insieme alla terapia antirassorbitiva, senza la necessità di una prescrizione supplementare.

Parole chiave: ipovitaminosi D, fratture osteoporotiche, alendronato

SUMMARY

Osteoporotic fractures are a major public health problem worldwide, and are projected to increase substantially in the near future. Age is recognized as a principal determining factor and independent of the risk of fracture; thus, with the increase in the percentage of the elderly, a corresponding increase in the prevalence of osteoporosis and correlated fractures is foreseen. Vitamin D deficiency is extremely common in the elderly, although the biological process of aging also predisposes individuals to the same deficiency as it increases resistance of target organs to the action of vitamin D. Several observational studies have documented a direct relationship between low levels of 25(OH)D and bone mineral density (BMD), the propensity to fall and the incidence of fracture. Vitamin D deficiency, in the long-term, leads to a genuine disability that can compromise, for example, functional recovery in the post-fracture period of the proximal femur. The administration of vitamin D is therefore necessary for treatment of osteoporosis, and if not corrected can compromise the therapeutic efficiency of a variety of pharmacological agents aimed at reducing the incidence of fragility fractures. Recently, the combination of alendronate with 5600 IU of vitamin D (cholecalciferol) in a single weekly dose has been approved for the treatment of osteoporosis in patients at risk of vitamin D deficiency. The administration of alendronate alone cannot, however, substitute adequate supplementation with vitamin D and reduce the risk of vertebral and femoral fracture. In particular, the combination of alendronate and vitamin D in a single tablet has been demonstrated to be effective in reversing vitamin D deficiency, most likely since vitamin D is administered together with antiresorptive therapy, without the need for an additional prescription.

Key words: hypovitaminosis D, osteoporotic fractures, alendronate

INTRODUZIONE

Le fratture osteoporotiche rappresentano uno dei principali problemi di salute pubblica in tutto il mondo destinate ad aumentare in maniera esponenziale nel prossimo futuro. L'età è riconosciuta come il fattore determinante principale e indipendente del rischio di frattura e quindi con il progressivo aumento della percentuale della popolazione anziana si prevede un corrispettivo incremento della prevalenza di osteoporosi e di fratture correlate. Con la più alta percentuale di soggetti ultrasessantacinquenni, l'Italia è destinata a pagare un elevato tributo sia per l'elevato numero di fratture da fragilità che si verificheranno sia per l'enorme onere economico che richiede la gestione del paziente fratturato in termini di trattamento medico e chirurgico, riabilitativo e supporto assistenziale della disabilità permanente conseguente. Oltre all'età, anche la carenza di vitamina D contribuisce ad aumentare il rischio fratturativo nei soggetti osteoporotici.

Vari studi osservazionali hanno documentato una relazione diretta tra i bassi livelli di 25(OH)D e valori di densità minerale ossea (BMD), la propensione a cadere e l'incidenza di fratture¹ (Fig. 1).

Le cadute rappresentano il *primum movens* nell'evento fratturativo e la loro prevenzione riveste un ruolo fondamentale nella riduzione delle fratture da fragilità soprattutto nei soggetti anziani con osteoporosi. La somministrazione di vitamina D rappresenta pertanto la condizione necessaria per il trattamento dell'osteoporosi e la sua mancata correzione può attenuare o vanificare l'efficacia terapeutica dei diversi agenti farmacologici finalizzati alla riduzione dell'incidenza delle fratture da fragilità. Tuttavia, nonostante le attuali raccomandazioni, molti pazienti in trattamento per l'osteoporosi non ricevono adeguate integrazioni di vitamina D². I bisfosfonati rappresentano il trattamento di 1^a scelta nella prevenzione primaria e secondaria delle fratture da osteoporosi³ e la loro

FIGURA 1.

Fratture da fragilità e vitamina D (da Hosking et al., 2005³; Ensrud et al., 2009⁴, mod.).

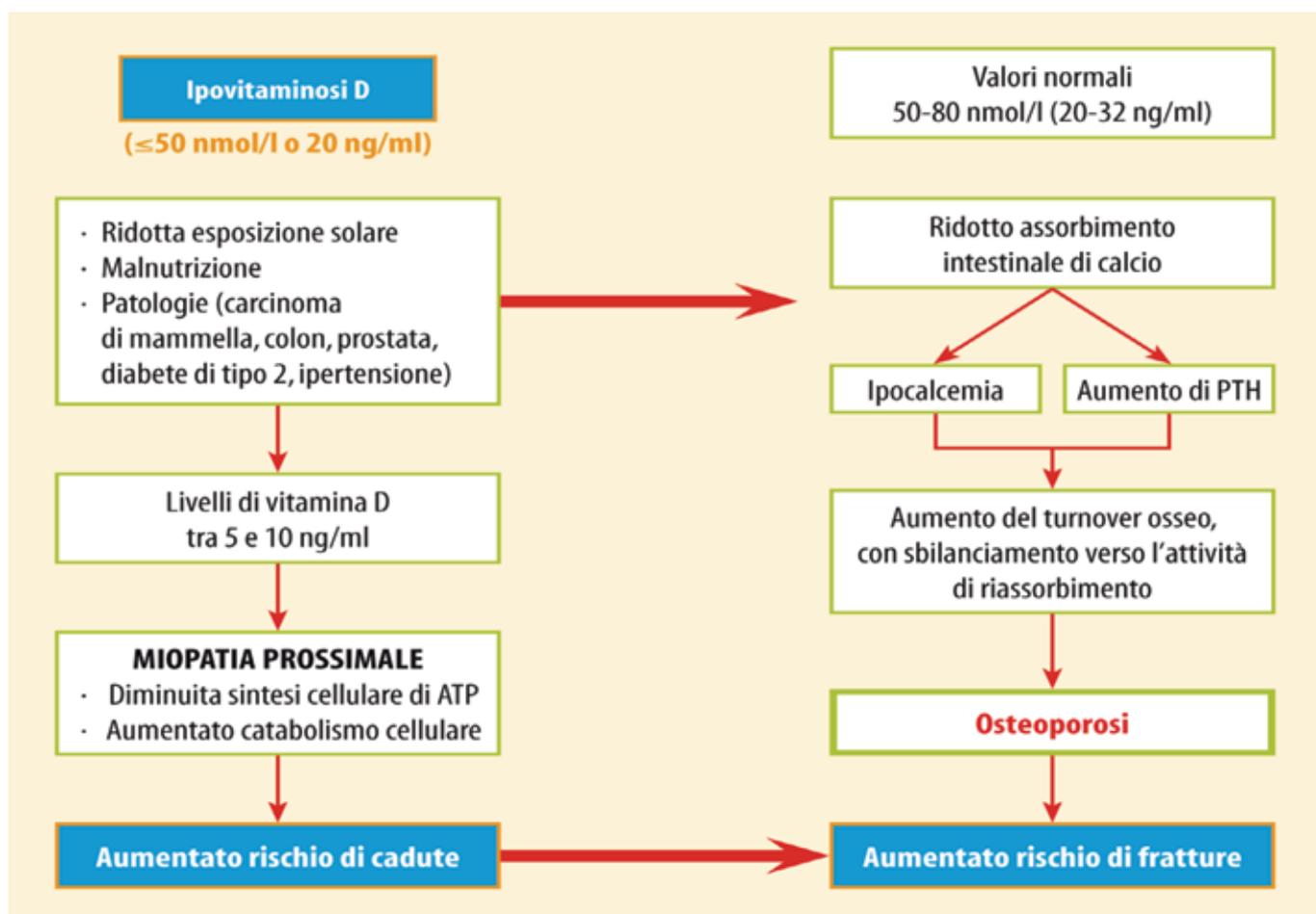
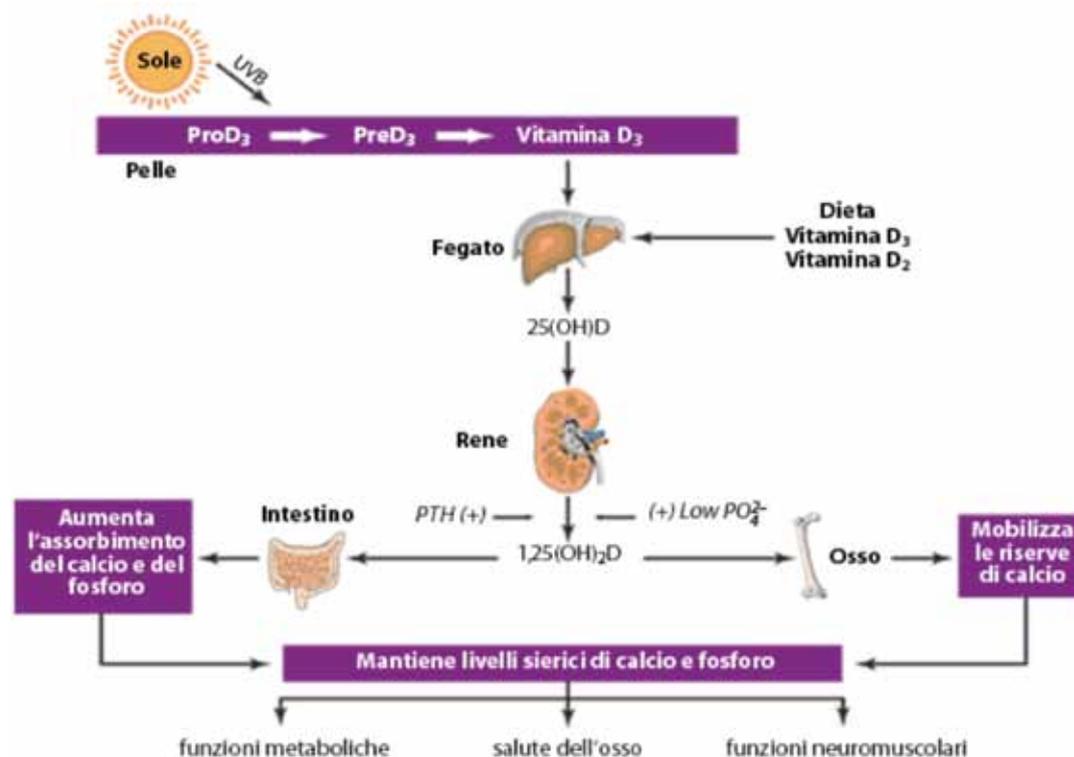


FIGURA 2.
Sintesi della vitamina D (da Holick, 1998³⁵, mod.).



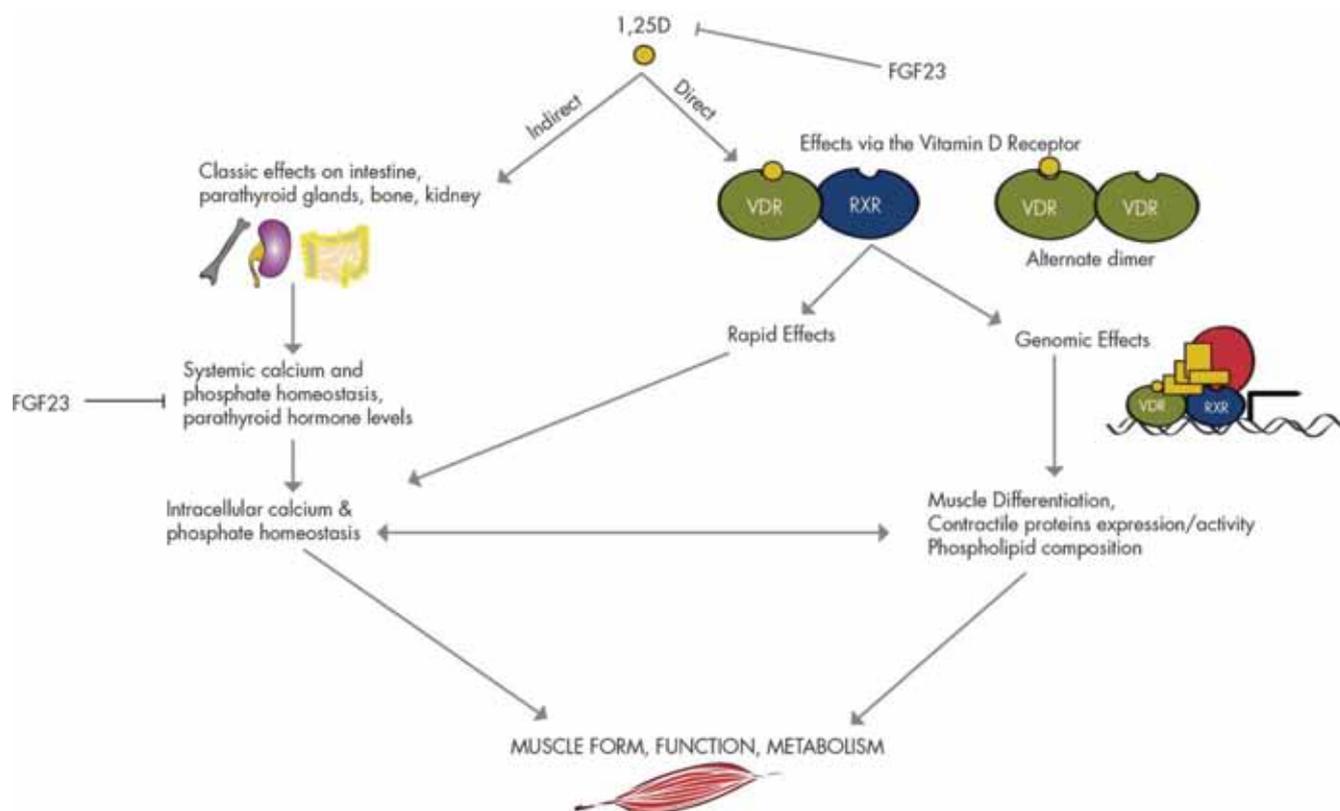
somministrazione non può prescindere da un'adeguata supplementazione di vitamina D per garantirne l'efficacia. Una valida soluzione al problema è rappresentata dall'associazione a base di alendronato con 5600 UI di vitamina D (colecalfiferolo) in dose singola settimanale per il trattamento dell'osteoporosi in pazienti a rischio di insufficienza da vitamina D. Il trattamento dell'osteoporosi contenente un componente integrato di vitamina D è un modo conveniente per assicurare che i pazienti ricevano la quantità minima raccomandata di vitamina D.

IL RUOLO DELLA VITAMINA D NELL'APPARATO MUSCOLO-SCHELETRICO

Il ruolo fondamentale della vitamina D è il mantenimento fisiologico dei livelli extracellulari degli ioni calcio nel range di normalità per ottimizzare la salute delle ossa e altre funzioni fisiologiche in tutto il corpo (Fig. 2).

Il calcio extracellulare è di vitale importanza per il funzionamento di molti processi metabolici e delle attività neuromuscolari. La vitamina D influenza i livelli plasmatici di calcio principalmente controllando l'assorbimento del calcio dall'intestino, stimolando direttamente il rias-

sorbimento osteoclastico del tessuto osseo mediante la secrezione di ormone paratiroideo (PTH) e, infine, stimolando il riassorbimento del calcio in sede tubulare renale. Concentrazioni plasmatiche inadeguate di 25(OH)D sono associate ad un ridotto assorbimento intestinale del calcio ed un aumento compensatorio del PTH condizionando così lo sviluppo di un iperparatiroidismo secondario (IXPTH II) che induce un'accelerazione della perdita di massa ossea (BMD), prevalentemente nella sua componente corticale, ed un conseguente minor grado di mineralizzazione ossea. Questo dato è stato recentemente confermato da un studio condotto su donne finlandesi di età compresa tra i 65 e i 71 anni; è stato osservato che la supplementazione giornaliera con 800 UI di vitamina D e 1 g di calcio si associa a un incremento significativo della BMD femorale⁵. Uno dei metodi utilizzati per la definizione di adeguatezza dello stato vitaminico D, pari a 30 ng/ml, è stato quello di considerare la concentrazione plasmatica della 25(OH)D necessaria a mantenere la secrezione del PTH nel range di normalità. Un aumento delle concentrazioni di PTH è stato osservato nei pazienti anziani con ipovitaminosi D e con frattura dell'estremo prossimale di femore⁶. La condizione di ipovitaminosi

FIGURA 3.Effetti diretti ed indiretti della vitamina D sul muscolo (da Girgis et al., 2013³⁶, mod.).

D, quindi, è estremamente diffusa, specie tra la popolazione anziana, e lo stesso fenomeno biologico dell'invecchiamento predispone a questo deficit per l'aumentare della resistenza degli organi bersaglio all'azione della vitamina D, probabilmente per la riduzione di specifici recettori VDR intestinali o da alterazioni post-recettoriali. Il deficit di vitamina D può diventare particolarmente grave durante la stagione invernale nei soggetti anziani con disabilità per la bassa esposizione al sole (ad es. con deambulazione limitata, difficoltà ad uscire dalle proprie abitazioni)⁷.

Di sicura importanza è anche il ruolo della vitamina D sull'apparato muscolare, in quanto i recettori per tale vitamina sono presenti anche sulle cellule muscolari e la loro espressione tende a diminuire con l'avanzare dell'età¹⁰. La vitamina D è in grado di stimolare la produzione di proteine muscolari e di attivare alcuni meccanismi di trasporto del calcio a livello del reticolo sarcoplasmatico essenziali nella contrazione muscolare. Sulle cellule muscolari la vitamina D stimola la produzione di

proteine contrattili ed attiva alcune funzioni intracellulari a livello del reticolo sarcoplasmatico e dei mitocondri concernenti rispettivamente il metabolismo del calcio e la produzione di energia cellulare. Numerosi studi hanno dimostrato come la degradazione delle proteine miofibrillari sia aumentata in presenza di ipovitaminosi D. Sono stati identificati diversi meccanismi patologici attraverso i quali si sviluppa la disfunzione della contrazione muscolare. L'ipovitaminosi D è associata sia ad una riduzione del contenuto muscolare di actina-miosina che ad una riduzione della produzione di forza muscolare, ma anche ad alterazioni del trasporto del calcio intracellulare da parte del reticolo sarcoplasmatico, ad una riduzione delle concentrazioni del calcio mitocondriale e, probabilmente, ad un'alterata capacità di gestire le riserve di ATP da parte dei mitocondri¹¹ (Fig. 3).

Le biopsie muscolari eseguite in soggetti adulti con ipovitaminosi D3 hanno evidenziato un'atrofia muscolare prevalentemente delle fibre muscolari, un aumento degli spazi tra le fibrille muscolari e la sostituzione del tessu-

to muscolare con cellule adipose e tessuto fibroso¹². La riduzione della massa muscolare e delle dimensioni con l'invecchiamento è dovuto a perdite sia nel numero delle fibre muscolari di tipo I, a contrazione lenta, che di tipo II, a contrazione rapida, ma vi è una riduzione selettiva delle dimensioni delle fibre di tipo II. Le fibre muscolari di tipo II sono le prime ad essere reclutate per evitare una caduta e la loro atrofia è importante perché può spiegare la perdita accelerata della forza muscolare con l'invecchiamento. Ad esempio, è stato dimostrato che la potenza muscolare o la capacità di produrre forza con l'età diminuisce rapidamente prima e più velocemente della resistenza muscolare¹¹. La maggior parte delle attività della vita quotidiana negli anziani, come camminare, alzarsi da una sedia, portare le braccia sopra la testa e salire le scale, richiedono potenza e non la forza da sola. L'associazione tra ipovitaminosi D e disabilità fisica è stata recentemente confermata in uno studio della durata di 24 mesi condotto in soggetti con bassi livelli plasmatici di 25(OH)D in cui è stato evidenziato come i tempi necessari per alzarsi 5 volte da una sedia, percorrere 3 metri e tornare a sedersi siano risultati significativamente più elevati nelle donne rispetto agli uomini con livelli di 25(OH)D nel quartile più basso¹². La carenza di vitamina D, se protratta nel tempo, determina quadri di vera e propria disabilità che potrebbero anche compromettere negativamente per esempio il recupero funzionale nel periodo post-fratturativo dell'estremo prossimale di femore. È stato dimostrato che la supplementazione con vitamina D può avere un impatto positivo sulla composizione delle fibre muscolari. In uno studio randomizzato controllato della durata di 24 mesi, è stato osservato che il trattamento quotidiano con 1000 UI di vitamina D2 in 48 soggetti anziani sopravvissuti all'ictus ha significativamente aumentato il diametro e la percentuale delle fibre muscolari di tipo II¹³. Si è osservato anche un miglioramento della performance fisica ed una riduzione del rischio di caduta in uno studio condotto in pazienti con livelli sierici di 25(OH)D superiori a 22,5 nmol/l (o 9 ng/ml)¹⁴. In un altro studio è emersa una correlazione positiva statisticamente significativa tra livelli sierici di 25(OH)D e la velocità di cammino a passo veloce in 739 donne anziane¹⁵. Vi sono, inoltre, dimostrazioni che la somministrazione di vitamina D sia in grado di migliorare la forza muscolare. In un recente trial clinico randomizzato e controllato è stato osservato come la somministrazione giornaliera di 1000 UI di vitamina D migliori la funzione muscolare in un sottogruppo di donne più deboli e lente¹⁶. In una recente metanalisi, è stato osservato che, per ottenere una riduzione significativa del rischio di cadute, è necessario somministrare almeno 800 UI di vitamina D al giorno (o dosaggi settimanali o mensili equivalenti) per raggiungere livelli sierici di 25(OH)D superiori a 60 nmol/l¹⁷. La relazione tra livelli di 25(OH)D, la propensio-

ne a cadere e l'incidenza di fratture sembrerebbe indicare che le concentrazioni ottimali di 25(OH)D si attestino intorno ai 30-45 ng/ml (o 75-100 nmol/l)¹⁸ (Tab. I).

TABELLA I.
Classificazione della vitamina D (da Holick, 2007³⁷, mod.).

Definizione	ng/ml	nmol/l
Deficienza	<20	<50
Insufficienza	20-30	50-75
Ottimale	30-50	75-100
Potenziale tossicità	>150	>375

IL RUOLO DELL'ALENDRONATO NELLE FRATTURE OSTEOPOROTICHE

Nell'ambito delle strategie farmacologiche attualmente disponibili per contrastare l'osteoporosi e le sue complicanze, i bisfosfonati rappresentano indubbiamente la classe terapeutica più frequentemente utilizzata e che vanta la più vasta mole di evidenze scientifiche. I bisfosfonati sono analoghi del pirofosfato inorganico con un'alta affinità per i cristalli di idrossiapatite, si legano in modo selettivo alla superficie mineralizzata dell'osso dove vengono assorbiti dagli osteoclasti prevalentemente nelle aree ad elevato turnover osseo inibendolo e favorendo successivamente l'apoptosi¹⁹. Dalla riduzione del rimodellamento osseo si ottiene il miglioramento dell'integrità trabecolare, della resistenza meccanica dell'osso²⁰ ed il prolungamento della fase secondaria di mineralizzazione ossea determinando così un incremento della densità minerale ossea²¹. In studi controllati randomizzati e con livello di efficacia differente, i bisfosfonati hanno dimostrato una significativa capacità nel ridurre le fratture vertebrali ed, in alcuni casi, anche non vertebrali. Da questi studi clinici, inoltre, si evidenzia un elevato grado di efficacia e sicurezza a lungo termine per l'alendronato. Nell'*Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group* il rischio delle fratture vertebrali radiologicamente definite in donne con bassa BMD si è ridotto complessivamente del 48% (p = 0,03)²². Nelle donne con osteoporosi ma senza fratture vertebrali, 4 anni di trattamento con alendronato (5 mg/die per 2 anni seguito da 10 mg/die per il resto dello studio) si è dimostrato efficace nel ridurre del 44% (p = 0,002) il rischio di fratture vertebrali²³. Il primo evento fratturativo aumenta in maniera esponenziale il rischio di ulteriori fratture future, quindi, al fine di ridurre il rischio di ulteriori fratture future, diventa fondamentale iniziare un trattamento efficace in tutti i soggetti con storia di pregresse fratture osteoporotiche. È noto infatti che la presenza di una frattura vertebrale aumenta

di 2,3 volte il rischio di una successiva frattura femorale, di 4,4 volte il rischio di ulteriori fratture vertebrali e di 1,4 volte il rischio di frattura del polso²⁴. Nel *Fracture Intervention Trial* (FIT), tre anni di trattamento (5 mg/die per 2 anni seguito da 10 mg/die per l'ultimo anno) in donne con precedenti fratture vertebrali, l'alendronato si è dimostrato efficace nel ridurre il rischio di nuove fratture vertebrali del 47% ($P < 0,001$) e del 51% ($p = 0,047$) per l'estremo prossimale di femore²⁵. Inoltre, l'analisi post hoc degli studi ha mostrato che il trattamento con alendronato ha ridotto significativamente il rischio di fratture vertebrali cliniche dopo 12 mesi di trattamento (59%, $p < 0,001$), mentre il rischio di fratture dell'estremo prossimale di femore e di fratture non vertebrali si è significativamente ridotto rispettivamente dal 18° e dal 24° mese di trattamento (63%, $P = 0,014$ e il 26%; $P = 0,011$, rispettivamente)²⁶. Lo Studio Internazionale alendronato 70 mg placebo-controllato ha dimostrato che, nelle donne in postmenopausa con bassa BMD, 12 mesi di trattamento con alendronato (10 mg/die) ha ridotto il rischio di fratture non vertebrali del 47% ($p = 0,021$)²⁷. Sulla base delle variazioni della BMD in sede lombare rispetto al basale, anche i diversi dosaggi settimanali (35 mg bisettimanali o 70 mg settimanale) di alendronato hanno mostrato una efficacia comparabile ai 10 mg giornalieri^{28,29}. Per valutare poi l'efficacia a lungo termine dell'alendronato, è stata condotta un'estensione di follow-up allo Studio FIT. I pazienti assegnati alla terapia con alendronato nel trial FIT sono stati randomizzati per altri 5 anni con alendronato o con placebo. Dopo 5 anni di trattamento con alendronato, i soggetti assegnati al gruppo placebo non hanno evidenziato un aumento del rischio di fratture vertebrali morfometriche o di fratture non vertebrali nei 5 anni successivi rispetto ai soggetti che hanno continuato ad assumere alendronato per un massimo di 10 anni. Tuttavia, il rischio di fratture vertebrali clinicamente diagnosticate tra coloro che avevano continuato la terapia era significativamente più bassa (55%) rispetto a coloro che avevano interrotto l'alendronato dopo 5 anni di trattamento³⁰. In sintesi, Black et al. concludono che il trattamento continuo con alendronato oltre 5 anni e fino a 10 anni può non essere necessaria per tutti i pazienti, dal momento che la sospensione dell'alendronato dopo 5 anni non sembra aumentare in modo significativo il rischio di frattura. Tuttavia, i soggetti con elevato rischio di fratture possono beneficiare della terapia con alendronato oltre i 5 anni di trattamento.

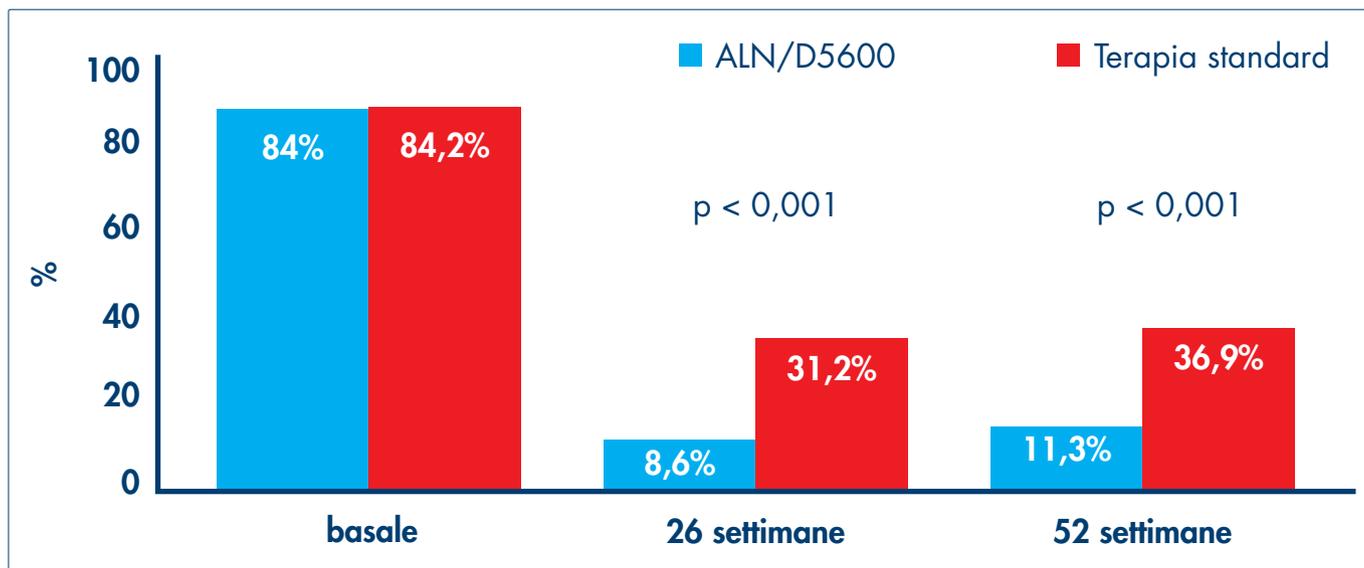
IL VANTAGGIO DI AVERE ALENDRONATO E VITAMINA D INSIEME

Nei soggetti con deficit di vitamina D la terapia con bisfosfonati in assenza di una concomitante supplementazione vitaminica D può portare a ipomagnesiemia ed ipocalcemia, a volte con conseguente tetania e grave deficit della

mineralizzazione ossea. L'ipocalcemia induce un aumento dei livelli plasmatici del PTH e la conseguente condizione di iperparatiroidismo secondario può compromettere l'efficacia dei bisfosfonati sull'osso. L'effetto della vitamina D sul PTH e l'efficacia della terapia con bisfosfonati sulla densità ossea è stata valutata in uno studio con 112 donne in postmenopausa. Più della metà delle donne presentava una carenza di vitamina D [25 (OH) D < 70 nmol/L]. Le donne con vitamina D > 70 nmol/L avevano livelli di PTH significativamente più bassi rispetto alle donne con deficit vitaminico D (media 41 vs. 61,7 ng/L, $p < 0,0001$). Nelle donne con bassi valori plasmatici di PTH (≤ 41 ng/L), la BMD in sede femorale aumentava in misura significativamente maggiore durante la terapia con bisfosfonati rispetto alle donne con valori plasmatici di PTH > 41 ng/L (+2,5% vs. -0,2%, $P = 0,04$). Dopo che le donne erano state divise in due gruppi sulla base del loro condizione vitaminica D ($< o > 70$ nmol/L), era possibile osservare ancora un aumento diverso della BMD in sede femorale, sebbene la differenza non fosse significativa ($p = 0,08$). La BMD in sede lombare non risente sia del PTH che della vitamina D. Questi dati suggeriscono che i livelli ottimali di 25 (OH) D possono portare ad un'ulteriore riduzione della perdita ossea in sede femorale nei soggetti in trattamento con bisfosfonati³¹. In un ulteriore studio condotto in 1.515 donne affette da osteoporosi postmenopausale e trattate con acido alendronico, acido risedronico o raloxifene, i risultati terapeutici significativamente peggiori in termini di variazione della BMD sia vertebrale che femorale sono stati osservati nei soggetti con iniziale carenza di vitamina D [25 (OH) D < 20 ng/ml]. Le donne con carenza di vitamina D avevano un rischio significativamente maggiore di sviluppare fratture ossee rispetto alle donne con normale di vitamina D (odds ratio aggiustato 1,77, IC 95% 1,20-2,59, $p = 0,004$). Un'adeguata integrazione con vitamina D sembra essere necessaria al fine di potenziare la risposta degli antirassorbitivi sia per le variazioni della BMD che per l'efficacia antifratturativa³². In un recente studio di 210 donne in postmenopausa con bassa densità minerale ossea ed in trattamento con bisfosfonati, le pazienti con vitamina D ≥ 33 ng/ml avevano una probabilità superiore a ~ 4,5 volte di ottenere una risposta favorevole ($p < 0,0001$). La vitamina D è stata associata in modo significativo alla risposta: la diminuzione di 1 ng/ml del 25 (OH)D è stata infatti associata ad una diminuita risposta ai bisfosfonati pari al ~ 5% (odds ratio = 0,95, 95% CI, 0,92-0,98; $p = 0,0006$). In conclusione le donne con una concentrazione plasmatica di vitamina D ≥ 33 ng/ml avevano una maggiore probabilità di mantenimento della risposta al bisfosfonato. La concentrazione plasmatica ottimale di vitamina D, definita dalla massima soppressione del PTH, non si verifica fino a quando la concentrazione plasmatica della 25(OH)D sia ≥ 40 ng/ml³³.

FIGURA 4.

Confronto tra i livelli plasmatici di 25(OH) D, a 26 e 52 settimane, in due diversi gruppi di donne affette da osteoporosi post-menopausale con concentrazioni plasmatiche di 25(OH)D < 20 ng/ml (da Ralston et al., 2011³⁴, mod.).



Nonostante sia ormai ben documentato come la co-somministrazione di vitamina D con la terapia antiosteoporotica migliori la risposta terapeutica, le dosi adeguate di vitamina D indicate sono scarsamente prescritte in associazione al trattamento per l'osteoporosi oppure i supplementi di vitamina D sono spesso inferiori alle raccomandazioni correnti. Al fine di affrontare questo problema e migliorare lo stato della vitamina D in pazienti in terapia con alendronato, è stato eseguito uno studio randomizzato in aperto Focus D (alendronato 70 mg vs. *Standard Care – Use and Study of Vitamin D*) dove è stato valutato l'effetto sui livelli plasmatici di 25-idrossivitamina D, a 26 e 52 settimane, in due diversi gruppi di donne affette da osteoporosi post-menopausale con concentrazioni plasmatiche di 25(OH)D < 20 ng/ml e trattate o con l'associazione alendronato 70 mg + vitamina D3 (ALN/D5600 UI) una volta alla settimana, oppure trattate dal proprio medico curante, con supplementazioni di vitamina D alla loro terapia per l'osteoporosi. L'endpoint primario dello studio è stato quello di valutare la percentuale di pazienti con livelli sierici di 25(OH)D < 20 ng/ml (50 nmol/L) dopo aver assunto l'associazione alendronato 70 mg + vitamina D3 (5600 UI) vs le pazienti che assumevano la terapia standard prescritta dal medico curante. Dopo 26 settimane di terapia, la percentuale di donne con bassi valori plasmatici di vitamina D, definiti come < 20 ng/ml (50 nmol/L), era significativamente più bassa nelle pazienti sottoposte a terapia con l'associazione alendronato 70 mg + vitamina D3 (5600 UI) vs quelle del gruppo che

assumevano la terapia standard prescritta dal medico curante (8,6% vs. 31,2%, p < 0,001) (Fig. 4).

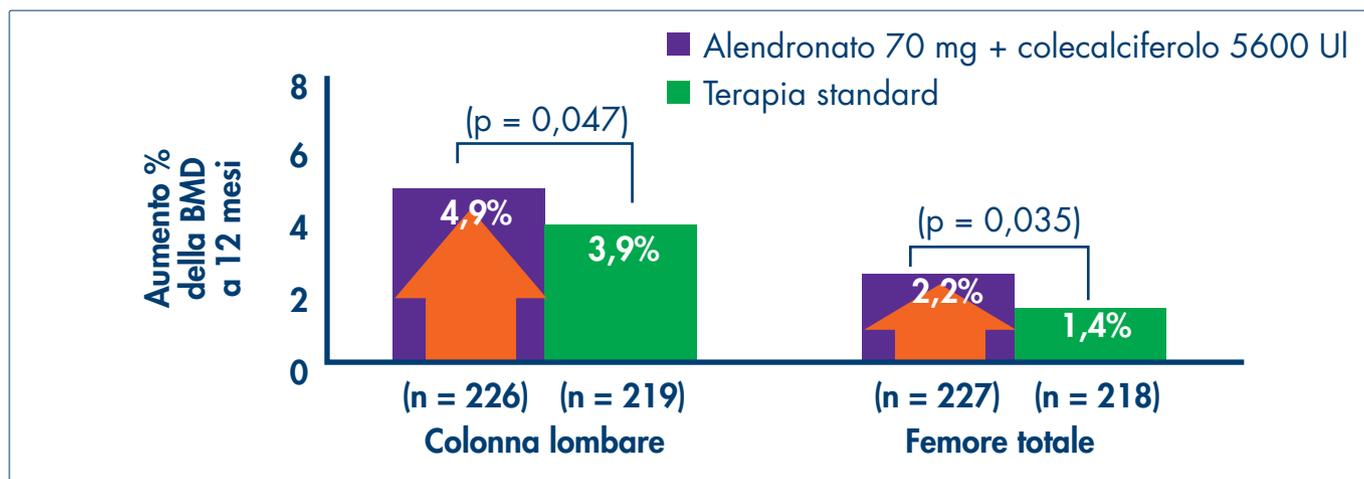
Tale effetto veniva mantenuto anche dopo 52 settimane di trattamento (11,3% vs. 36,9%; p < 0,001). Nel confronto con le terapie usualmente prescritte per il trattamento dell'osteoporosi, l'associazione alendronato 70 mg + 5600 U.I. di vitamina D3 ottiene una più elevata concentrazione plasmatica di 25(OH)D e una più bassa proporzione di soggetti con livelli insufficienti di vitamina D. Al termine dei 12 mesi di trattamento è stata misurata anche la BMD con un significativo aumento della stessa nelle sedi vertebrale e femorale nel gruppo ALN/D5600 rispetto al gruppo della terapia standard³⁴ (Fig. 5).

CONCLUSIONI

L'ipovitaminosi D interessa la quasi totalità della popolazione anziana che non assume supplementi di vitamina D. Studi clinici hanno documentato la necessità di un adeguato ripristino dei livelli di 25(OH) vitamina D per ottimizzare la risposta alla terapia anti-riassorbitiva in termini di efficacia anti-fratturativa. La somministrazione di alendronato non può prescindere da un'adeguata supplementazione di vitamina D per garantire l'efficacia nel ridurre il rischio di frattura vertebrale e femorale, ma soprattutto, l'associazione di alendronato e vitamina D in un'unica compressa si è dimostrata efficace a correggere l'ipovitaminosi D, molto probabilmente perché la vitamina D è somministrata insieme alla terapia anti-riassorbitiva, senza la necessità di una prescrizione supple-

FIGURA 5.

Superiore efficacia della combinazione di alendronato e vitamina D nell'incremento della densità ossea (da Ralston et al., 2011³⁴, mod.).



mentare. Tuttavia, il mantenimento di livelli sufficienti di vitamina D nell'anziano è fondamentale anche alla riduzione delle disabilità fisiche che potrebbero aumentare il rischio di caduta, compromettere le normali attività quotidiane ed il recupero funzionale nel periodo post-frattu-

rativo dell'estremo prossimale di femore. L'associazione alendronato e vitamina D in una unica formulazione si è dimostrata anche efficace nell'aumentare l'aderenza alla terapia cronica per osteoporosi con effetti positivi sul tessuto muscolo-scheletrico.

BIBLIOGRAFIA

- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293:2257-64.
- Holick MF, Siris ES, Binkley N, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3215-24.
- Hosking DJ, Geusens P, Rizzoli R. Osteoporosis therapy: an example of putting evidence-based medicine into clinical practice. *QJM* 2005;98:403-13.
- Ensrud KE, Taylor BC, Paudel ML, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and rate of hip bone loss in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2773-80.
- Kärkkäinen M, Tuppurainen M, Salovaara K, et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone mineral density in women aged 65-71 years: a 3-year randomized population-based trial (OSTPRE-FPS). *Osteoporos Int* 2010;21:2047-55.
- Resmini G, Migliaccio S, Dalle Carbonare L, et al. Characterization of bone quality and clinical features in patients with hip fractures and hip osteoarthritis. *Aging Clin Exp Res* 2011;23:99-105.
- Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, et al. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporos Int* 2005;16:1425-31.
- Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, et al. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Miner Res* 2004;19:265-9.
- Birge SJ, Haddad JG. 25-Hydroxycholecalciferol stimulation of muscle metabolism. *J Clin Invest* 1975;56:1100-7.
- Yoshikawa S, Nakamura T, Tanabe H, et al. Osteomalacic myopathy. *Endocrinol Jpn* 1979;26:65-72.
- Daly RM. Independent and combined effects of exercise and vitamin D on muscle morphology, function and falls in the elderly. *Nutrients* 2010;2:1005-17.
- Dam T-TL, von Muhlen D, Barrett-Connor EL. Sex-specific association of serum vitamin D levels with physical function in older adults. *Osteoporos Int* 2009;20:751-60.
- Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, et al. Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: a randomized controlled trial. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:187-92.
- LeBoff MS, Hawkes WG, Glowacki J, et al. Vitamin D-deficiency and post-fracture changes in lower extremity function and falls in women with hip fractures. *Osteoporos Int* 2008;19:1283-90.
- Annweiler C, Schott AM, Montero-Odasso M, et al. Cross-sectional association between serum vitamin D concentration and walking speed measured at usual and fast pace among older women: the EPIDOS study. *J Bone Miner Res* 2010;25:1858-66.
- Zhu K, Austin N, Devine A, et al. A randomized controlled trial of the effects of vitamin D on muscle strength and mobility in older women with vitamin D insufficiency. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:2063-8.
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;339:b3692.
- Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, et al. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporos Int* 2005;16:1425-31.

- ¹⁹ Manolagas SC. *Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis.* *Endocr Rev* 2000;21:115-37.
- ²⁰ Watts NB, Diab DL. *Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis.* *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1555-65.
- ²¹ Boivin GY, Chavassieux PM, Santora AC, et al. *Alendronate increases bone strength by increasing the mean degree of mineralization of bone tissue in osteoporotic women.* *Bone* 2000;27:687-94.
- ²² Liberman UA, Weiss SR, Bröll J, et al. *Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group.* *N Engl J Med* 1995;333:1437-43.
- ²³ Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. *Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial.* *JAMA* 1998;280:2077-82.
- ²⁴ Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. *Assessment of fracture risk.* *Osteoporos Int* 2005;16:581-9.
- ²⁵ Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. *Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group.* *Lancet* 1996;348:1535-41.
- ²⁶ Black DM, Thompson DE, Bauer DC, et al. *Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group.* *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4118-24. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:938.
- ²⁷ Pols HA, Felsenberg D, Hanley DA, et al. *Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT study. Fosamax International Trial Study Group.* *Osteoporos Int* 1999;9:461-8.
- ²⁸ Schnitzer T, Bone HG, Crepaldi G, et al. *Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. Alendronate Once-Weekly Study Group.* *Aging (Milano)* 2000;12:1-12.
- ²⁹ Rizzoli R, Greenspan SL, Bone G, et al. *Two-year results of once-weekly administration of alendronate 70 mg for the treatment of postmenopausal osteoporosis.* *J Bone Miner Res* 2002;17:1988-96.
- ³⁰ Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, et al. *Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial.* *JAMA* 2006;296:2927-38.
- ³¹ Deane A, Constancio L, Fogelman I, et al. *The impact of vitamin D status on changes in bone mineral density during treatment with bisphosphonates and after discontinuation following long-term use in postmenopausal osteoporosis.* *BMC Musculoskelet Disord* 2007;8:3; PMID:17214897; <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2474-8-3>.
- ³² Bruyère O, Reginster JY. *Vitamin D status and response to antiosteoporotic therapy.* [London Engl]. *Womens Health (Lond Engl)* 2008; 4:445-7; PMID: 19072484; <http://dx.doi.org/10.2217/17455057.4.5.445>.
- ³³ Ginde AA, Wolfe P, Camargo CA, Jr., et al. *Defining vitamin D status by secondary hyperparathyroidism in the U.S. population.* *J Endocrinol Invest* 2012;35:42-8; PMID:21606669.
- ³⁴ Ralston SH, Binkley N, Boonen S, et al. *Randomized trial of alendronate plus vitamin D versus standard care in osteoporotic postmenopausal women with vitamin D insufficiency.* *Calcif Tissue Int* 2011;88:485-94.
- ³⁵ Holick MF. *Vitamin D requirements for humans of all ages: new increased requirements for women and men 50 years and older.* *Osteoporos Int* 1998;suppl 8:S24-9.
- ³⁶ Girgis CM, Clifton-Bligh RJ, Hamrick MW, et al. *The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism.* *Endocr Rev* 2013;34:33-83.
- ³⁷ Holick MF. *Vitamin D deficiency.* *N Engl J Med* 2007;357:266-81.

DAVIDE GIORDANO: IL CHIRURGO VALDESE CHE LASCIÒ UN "SEGNO" ANCHE NELL'ORTOPEDIA

L'idea di dovere amputare a tutti i costi non riusciva proprio ad accettarla. Se mai, era uno stimolo per inoltrarsi con audacia lungo percorsi di trattamento che fino allora in pochi (o nessuno) avevano esplorato. Ai suoi tempi – fine Ottocento – una semplice frattura esposta poteva mettere in serio pericolo la vita dell'infortunato, soprattutto per il rischio di una setticemia, viste le scarse risorse antinfettive di cui si disponeva. Per cui tagliare un arto rappresentava ancora una pratica alla quale si ricorreva con una certa disinvoltura, essendo dai più considerata un sacrificio necessario. Davide Giordano ebbe per una volta il coraggio – e ce ne voleva davvero tanto – di andare contro quella corrente: provò a salvare una gamba che già il trauma aveva in buona parte provveduto ad amputare di suo, ricorrendo a procedure del tutto insolite (per quanto geniali), e alla fine gli andò bene. Il caso era destinato a lasciare un segno...

FIGURA 1.
Il chirurgo Davide Giordano (1864-1954).



N. SPINA

*UO di Ortopedia e Traumatologia, Ospedale di
Macerata, ASUR Marche, Area Vasta n. 3*

Indirizzo per la corrispondenza:

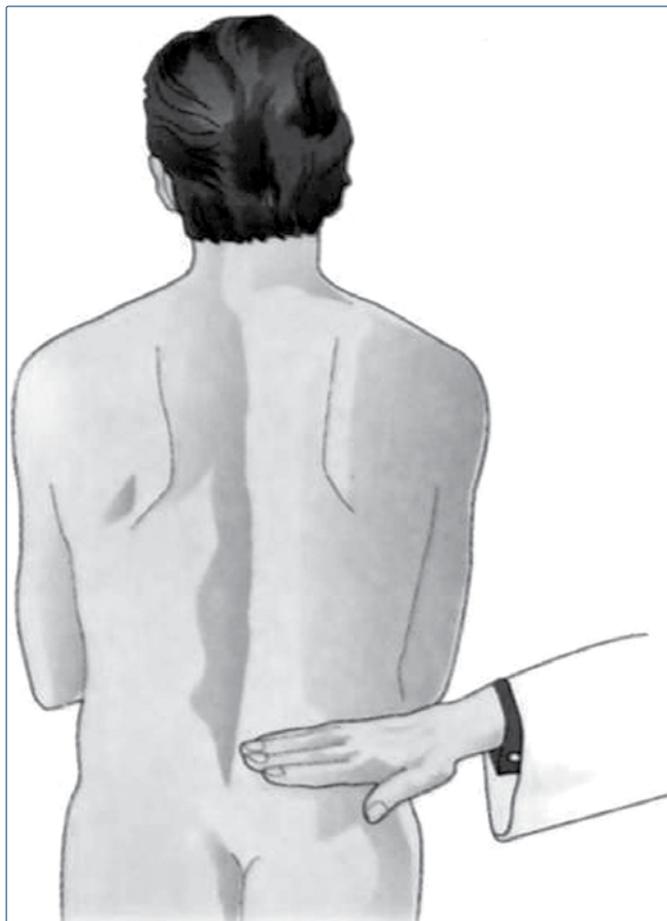
Nunzio Spina
via Cioci 50, 62100 Macerata
Tel. +39 0733 30827
E-mail: nunzospin@tin.it

Ricevuto il 1 luglio 2013
Accettato il 16 luglio 2013

Per entrare nella storia, in realtà, il nome di Giordano avrebbe trovato mille e più occasioni. Interprete autorevole del suo tempo, ma con uno spirito innovativo che facilmente lo proiettava verso quelli futuri, contribuì in maniera rilevante alla evoluzione della chirurgia in generale e, in particolare, di alcune sue branche. Il famoso "segno di Giordano" (manovra semeiologica consistente nella percussione manuale con il bordo ulnare della mano all'altezza della regione lombare, evocatrice di vivo dolore in caso di patologia renale) non fu che una delle sue tante invenzioni, e sicuramente non tra le più importanti. Nella sua lunga carriera, che attraversò quasi cinquant'anni a cavallo tra i due secoli, eseguì interventi sull'addome, sull'apparato urologico e ginecologico, sul sistema nervoso, sul poco frequentato distretto maxillo-facciale, oltre a quelli praticati sullo scheletro degli arti – per correggerne deformità o ripararne lesioni – pertinenti a una ortopedia e a una traumatologia già smaniose di raggiungere la loro autonomia. Tutti i chirurghi dell'epoca avevano (dovevano avere!) questa polivalenza; ma Giordano era uno di quelli che, in ogni campo, amava metterci del suo, fare un passo avanti agli altri, arrischiare se era il caso. E che alla base ci fosse una solida cultura lo dimostra anche l'interesse che riversò (anche qui da vero pioniere) negli studi di Storia della Medicina; per non parlare poi del

FIGURA 2.

Il “segno di Giordano”, manovra semeiologica evocatrice di patologia renale.



suo impegno politico, che gli valse, tra l'altro, la carica di sindaco e di senatore.

GENIO E SREGOLATEZZA PER CONSERVARE UN ARTO

Quando Giordano si avventurò nell'impresa di salvare quella gamba non era ancora trascorso un anno dalla sua laurea. Era il 9 giugno del 1888; lui dirigeva un piccolo ospedale di provincia, a Torre Pellice, in una delle valli alpine che incorniciano il Piemonte. Verso sera si vide arrivare un ragazzo di 15 anni, operaio in una fabbrica, dopo che la sua gamba destra era stata “*involta fra un cilindro girante e un asse*”. Per renderci conto dell'entità della lesione ci affidiamo alla descrizione fatta in una comunicazione pubblicata poco tempo dopo sull'*Archivio di Ortopedia*, rivista che dava voce ai cultori della chirurgia dell'apparato scheletrico prima ancora che si costituisse una loro società nazionale. “*Ferita lunga 20 cm, larga 13, con perdita di tegumenti e dei muscoli della metà*

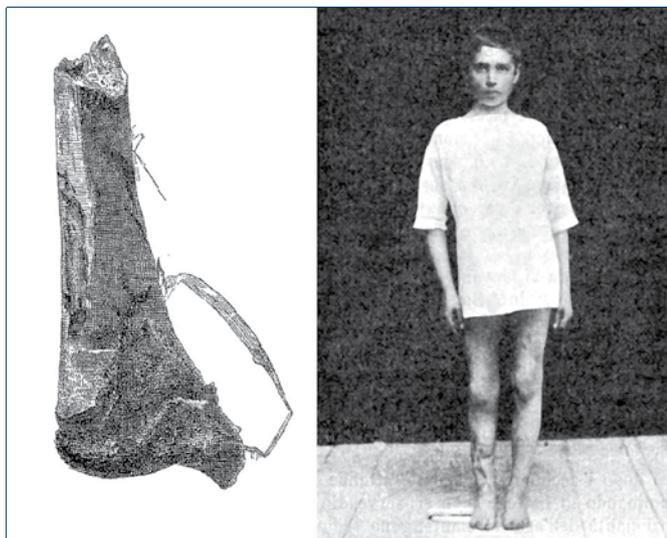
inferiore, faccia anteriore ed in parte l'interna e l'esterna della gamba destra. Il terzo inferiore, per la lunghezza di 12 cm, della diafisi tibiale è sgusciato fuori e pende da una lacinia di periostio in mezzo ad una melma di muscoli pestati e carbone. L'epifisi è pure strappata all'articolazione coll'astragalo. Così pure l'epifisi del perone, che non è denudato dal periostio. La flessione dorsale del piede è abolita, la plantare conservata. La sensibilità è conservata solo nell'alluce e nel piccolo dito. Il circolo è dubbio”... Sgusciato fuori! Il terzo inferiore della tibia, completamente staccato dalla porzione prossimale, e non frammentato (come dimostra l'immagine allegata al testo di allora, che riproponiamo pur nella sua scarsa nitidezza), aveva praticamente perso ogni diritto di domicilio, oltre che ogni connessione vitale, a parte quella lacinia di periostio. Si amputava per molto meno! Il medico della fabbrica, che accompagnò l'infortunato in ospedale, quasi invocò la mutilazione.

La giovane età del paziente rappresentò probabilmente la molla che fece scattare nella mente di Giordano il rifiuto a quella pratica sbrigativa. Poi furono le condizioni locali, nonostante la gravità del trauma, a giustificare il suo operato: “*Siccome la lesione era recente e il campo non imbrattato di sostanze particolarmente settiche, decisi di tentare la conservazione dell'arto...*”. Rischiava, certo, ma la sua non era stravaganza. Ci aveva già provato qualcuno in giro, ne aveva sentito parlare, si era documentato. Al congresso della *Società Tedesca di Chirurgia*, tenutosi poco più di un mese prima, si era venuto a conoscenza di un caso in cui una perdita di tibia di 5 cm era stata sostituita, con successo, impiantando il vicino perone; altri si erano cimentati con forme rudimentali di innesti ossei omologhi o eterologhi. Su questa nuova tendenza di trattamento, inoltre, si era indirizzata la scuola chirurgica torinese, dalla quale Giordano si era appena congedato. C'erano, insomma, riferimenti e motivazioni sufficienti a giustificare la sua decisione.

Vediamo come agì. Di quel grosso frammento staccato della tibia – coi mezzi di cui disponeva allora – non poteva farsene nulla: era già totalmente isolato e quindi non gli restò che asportarlo. Si preoccupò piuttosto di ricreare la continuità del perone, così da conservare un minimo di sostegno alla gamba. La piaga fu ripulita a fondo, servendosi delle “*forbici*” (per eliminare i tessuti devitalizzati) e del “*sublimato corrosivo*” (cioè il cloruro mercurico, sostanza dalla azione disinfettante particolarmente forte, come il nome stesso lascia intendere, e per questo utilizzata ad altissima diluizione); lo spazio venne riempito da uno zaffo di feltro e poi di garza iodoformica, il tutto chiuso da un bendaggio di ovatta. Le condizioni generali si mantennero buone nei giorni seguenti, a parte la comparsa di una febbre (si arrivò anche a 39,5), praticamente inevitabile in epoca pre-antibiotica. Il circolo del piede

FIGURA 3.

Il caso del giovane operaio al quale venne risparmiata l'amputazione di gamba: a sinistra, il moncone di tibia dopo la sua asportazione; a destra, il paziente ritratto a fine trattamento.



era conservato, la sensibilità all'apice delle dita pure. Nelle medicazioni successive vennero rimossi sequestri ossei e detriti necrotici (di cartilagine, tendini e pelle), ma la piaga restava "ben granulante".

Trascorsero cinquanta giorni, poi ecco la trovata: insolita, geniale, anche azzardata se vogliamo. Al posto dell'osso mancante stese due strisce embricate di lembi di periostio prelevato dagli arti di un cagnolino di sei giorni: l'innesto eterologo sopravanzava il moncone di tibia, mentre distalmente si appoggiava sull'astragalo denudato dalla sua cartilagine di rivestimento. Ricoprì poi tutta la zona esposta "con lembi dermo-epidermici alla Thiersch tagliati col rasoio dalla coscia dell'arto opposto". (Carl Thiersch era un chirurgo tedesco, in quegli anni professore a Lipsia, che nel 1874 aveva introdotto questa tecnica di innesto cutaneo, cosiddetta "a split", cioè a lamine). L'attaccamento dei lembi di pelle fu buono (soltanto due si riassorbirono), ottimo addirittura quello degli innesti di periostio prelevati dal cagnolino: sessanta giorni dopo, infatti, si poteva apprezzare alla palpazione una *striscia dura* lungo la zona ricevente, con una larghezza di 1,5 cm, e il ragazzo era in grado di sollevare da sé e tenere sollevata la gamba; cominciò poi a scendere dal letto e a fare qualche passo con le stampelle.

Il ricovero si prolungò fino al 1° dicembre (quasi sei mesi). La *piastra* di osso neformato divenne molto resistente a livello del piede, dove si era di fatto realizzata una artrosi, mentre risultava ancora un po' cedevole nel punto di

inserzione al moncone tibiale: venne quindi confezionata una doccia di cartone, applicata alla faccia anteriore da giri di bende, di cui però il paziente riuscì presto a liberarsi. Dopo altri quattro mesi Giordano rivide il suo paziente e lo ritrasse in una foto, a prova del risultato ottenuto: "La gamba è bene sviluppata, la cicatrice non minaccia di rompersi, il piede non soffre edemi. La cedevolezza alla pressione di dietro in avanti è anch'essa scomparsa". Con l'arto accorciato di 18 mm (corretto da "tallone proporzionato"), il ginocchio normalmente funzionante e il piede anchilosato in buona posizione, il giovane fu restituito sia alla vita sociale che a quella lavorativa: imparò il mestiere di sarto, e quando camminava in bottega lasciava da parte l'unico bastone che portava sempre con sé...

Una prodezza del genere sorprende ancora oggi, al punto da suscitare qualche perplessità, se non proprio scetticismo, abituati come siamo ad avvalerci di una iconografia ben più ricca e obiettiva. Del resto, non è che allora ci fossero tanti mezzi per una chiara documentazione, a cominciare dai raggi X, la cui scoperta sarebbe stata annunciata dal fisico tedesco Roentgen solo otto anni dopo. Piuttosto, si potrebbe parlare di una felice combinazione di eventi, ed è innegabile che la forza benevola della natura abbia qui avuto il sopravvento su ogni possibile inconveniente. Il successo di un caso isolato, pur se straordinario, non poteva certo bastare a sancire l'efficacia di una metodica, ma sostenere la bontà di certi orientamenti: evitare l'amputazione di un arto era un obiettivo legittimo sul piano etico, che cominciava a diventare sempre più possibile su quello pratico. Senza alcuna presunzione da parte dell'Autore, il vero scopo della pubblicazione stava tutto nel titolo: "Contributo al metodo di cura conservatrice nelle fratture complicate gravi di gamba". A lui la cosa era riuscita così, ognuno poteva trarne le conclusioni che più riteneva opportune.

UN MISSIONARIO NELL'OSPEDALE DI TORRE PELLICE

Con questo "contributo" Davide Giordano portava alla ribalta nazionale – oltre alla sua figura di chirurgo rampante – il piccolo ospedale da lui diretto e la fede religiosa che lo sosteneva. Torre Pellice era (ed è tuttora) il centro italiano principale della *Chiesa Valdese*, corrente del cristianesimo nata in Francia nel XII secolo, fondata sulla predicazione laica del Vangelo e della Bibbia. Il primo insediamento in Italia dei seguaci di Valdo di Lione, costituito da contadini e in genere da gente povera (per appartenenza sociale o per voto), si era registrato nel secolo successivo, proprio in alcune valli delle Alpi piemontesi, la Val Pellice, la Val Chisone e la Valle Germanasca, da allora riunite sotto il nome di *Valli Valdesi*. Era gente in cerca di rifugio, scacciata dalle terre di origine, ma uguale sorte di persecuzione le sarebbe toccata negli

anni a venire, con un continuo avvicinarsi di fughe e di rientri, fino a quello definitivo avvenuto nel 1689, passato alla storia come *"glorioso rimpatrio"*, per l'ardimento col quale l'azione fu realizzata. Osteggiata dai governanti e dalla Chiesa Romana (che in quella minoranza protestante non vedeva riconosciuto il ruolo del clero), la comunità valdese restò confinata a lungo nel cosiddetto *"ghetto alpino"*, ed è in questa fase storica che va inserita l'origine dell'ospedale di Torre Pellice, inaugurato agli inizi del 1826. La sua edificazione rispondeva all'esigenza di offrire assistenza gratuita agli abitanti del luogo che non potevano giovare di cure domiciliari e che non trovavano accoglienza favorevole nelle altre strutture provinciali, se non al prezzo di una dichiarata conversione al cattolicesimo. Il titolo di *"Ospedale Valdese"*, quindi, assunse un significato ben più profondo di una semplice intestazione: era una identità da difendere, e col tempo divenne anche un fiore all'occhiello dell'intera comunità, specie da quando Carlo Alberto (re di Sardegna e primo re di un'Italia non ancora unificata) concesse nel 1848 alla popolazione di quelle valli i pieni diritti civili, così equiparando anche le opere di assistenze e di beneficenza.

Davide Giordano era uno di loro. Anzi, il suo vero nome era David Jourdan, di origine francese, come lo erano praticamente tutti i nomi dei valdesi insediatisi in Piemonte, e come francese era la loro lingua ufficiale. La sua nascita, il 22 marzo del 1864, era avvenuta a Courmayeur, in Val d'Aosta (allora sotto la giurisdizione di Torino), semplicemente perché i genitori (Jacques Jourdan e Susette Hugon), entrambi di Torre Pellice, vi si erano da poco trasferiti. Papà era maestro della locale scuola valdese, figura che aveva non soltanto un importante ruolo didattico, ma anche incarichi ecclesiastici, come quello di leggere la Bibbia o di guidare il canto sacro durante i culti. La caratteristica distribuzione demografica valdostana, disseminata di tanti piccoli villaggi, non favoriva la presenza sul territorio di scuole pubbliche, mentre invece si prestava a essere un terreno fertile per una opera di evangelizzazione; occasione propizia che la comunità valdese, nel nascente stato unitario, cercò poi di sfruttare anche in quelle zone del Sud della penisola ad alto tasso di analfabetismo.

Fece presto ritorno nella terra di origine, la famiglia Jourdan, se è vero che il piccolo David frequentò le scuole elementari a Prarostino, centro alla confluenza della Val Pellice e della Val Chisone; il suo nome compare poi nei registri del *Collegio Valdese* di Torre Pellice, istituzione scolastica riconosciuta solo nell'ambito locale, che gli permise comunque di accedere agli studi superiori, a Pinerolo, e di conseguire poi la licenza classica all'età di 17 anni. Per iscriversi all'università bisognava allontanarsi ancora un po'; qui fu provvidenziale una borsa di studio di *"lire 1000"* istituita da tale Pellegrin, un valdese che

aveva fatto fortuna all'estero e morendo aveva lasciato i suoi averi in favore di giovani delle Valli desiderosi di conseguire la laurea di medico-chirurgo, farmacista o notaio: David Jourdan fu il primo ad usufruirne. Gli fu così possibile entrare alla Facoltà di Medicina e Chirurgia della *Regia Università di Torino* ed essere accettato come allievo interno al *Collegio Carlo Alberto*.

Già durante gli anni del corso mostrò interesse per la ricerca scientifica (apprezzabili i suoi studi sul tetano, condotti nel laboratorio di patologia del prof. Perroncito) e una particolare inclinazione verso l'arte chirurgica, che lo portò a frequentare le divisioni dell'*Ospedale Maggiore San Giovanni Battista* dirette da due personalità di spicco, come i professori Fedele Margary e Giacomo Filippo Novaro. Avrebbe probabilmente intrapreso subito una carriera accademica, se non fosse stato forte il richiamo della sua terra e della sua gente. Addirittura, il giorno stesso della laurea, 6 luglio 1887, Giordano veniva ufficialmente nominato *medico condotto* dell'ospedale di Torre Pellice. Andava inizialmente ad affiancare il dottor Etienne Vola, che poi di buon grado gli cedette, in un colpo solo, il posto di direttore e la mano della figlia Lydie! *Monsieur le docteur Jourdan* guadagnò fin dall'inizio grande stima da parte dei suoi conterranei, anche perché, oltre alla sua attività prettamente ospedaliera, doveva attendere anche a quella di *medico condotto* di diversi altri comuni della Val Pellice (Luserna San Giovanni, Villar, Angrogna, Bobbio, Rorà); l'anno dopo prestò servizio anche nell'ospedale di Pomaretto (fondato in un secondo tempo, per meglio servire le altre due valli, Chisone e Germanasca), dove andò a sostituire il collega malato. Il suo raggio d'azione non aveva limiti. Un rendiconto clinico della attività svolta nel biennio 1888-9 nell'ospedale di Torre Pellice ci dà praticamente un quadro completo di tutte le patologie per le quali, a quei tempi, si rendeva necessario il ricovero. Sotto la sua funzione direttiva stava sia il reparto di Medicina che quello di Chirurgia: per l'uno, si trovò a curare pazienti affetti da difterite, ileo-tifo, reumatismi, tubercolosi miliare, stenosi mitralica, cirrosi epatica, nefrite, atassia, diabete; per l'altro, non esitava a praticare interventi in ogni parte del corpo, dalla trapanazione del cranio fino alla emorroidectomia, passando attraverso splenectomie, resezioni intestinali per tumori, plastiche per parafimosi, asportazioni di fibromiomi uterini.

Con l'apparato scheletrico aveva una particolare familiarità. Furono diversi i casi di malformazioni infantili da lui trattati chirurgicamente: resezioni ossee per piedi torti congeniti, osteotomie del femore per ginocchia vare o valghe di natura rachitica, artrodesi in posizione funzionale per esiti di paralisi infantile. E poi, naturalmente, tutto ciò che riguardava le lesioni traumatiche: non solo quelle di facile diagnosi (come la frattura esposta di cui si è parla-

FIGURA 4.

L'Ospedale Valdese di Torre Pellice in una cartolina di fine '800, epoca in cui Giordano vi operò come direttore.



to) ma anche, ad esempio, la rottura con lussazione della cartilagine semilunare del ginocchio (cioè del menisco), che richiedeva una specifica conoscenza della semeiotica, probabilmente appresa da uno dei suoi maestri torinesi, Fedele Margary, artefice della prima meniscectomia in Italia.

Non stupirà a questo punto sapere che il nome di Davide Giordano compare tra i 55 fondatori della *Società Ortopedica Italiana*, che si costituì il 20 dicembre del 1891 al *Pio Istituto dei Rachitici* di Milano, su iniziativa del suo direttore Pietro Panzeri. Una adesione tutt'altro che formale, perché il chirurgo di Torre Pellice fu tra i pochi a relazionare in occasione dei primi due congressi della neonata associazione: nell'aprile del 1892 a Milano, in cui presentò proprio il caso di "*Lussazione antica di una cartilagine semilunare, con corpo mobile articolare*" al quale si è appena fatto cenno, e nel maggio dell'anno

dopo, a Torino, quando argomentò su "*La correzione dei movimenti di lateralità del ginocchio valgo col raccorciamento del legamento laterale interno*".

LA SCALATA ALLA CELEBRITÀ NELL'ITALIA FASCISTA

Un professionista di così ampie competenze e di vedute così innovatrici non poteva restare a lungo rinchiuso nel recinto di un ospedale di provincia, per quanto forte fosse il legame con quel luogo. L'offerta alla quale non seppe dire di no fu quella del prof. Giacomo Filippo Novaro, che lo aveva apprezzato già da studente nelle corsie dell'*Ospedale Maggiore* di Torino e che lo volle con sé come *assistente* alla Clinica Chirurgica di Bologna, chiamata a dirigere a novembre del 1890. Dal 1° gennaio successivo Giordano si trasferì nel capoluogo emiliano, autorizzato dalla *Commissione locale* di Torre Pellice, che

così verbalizzava: "...convinta della somma convenienza pel dott. Jourdan di accettare premurosamente il posto distinto offertogli, fa voti sinceri per la piena sua riuscita nella nuova sua carriera, riconoscendo volentieri che per molti riguardi ha reso segnalati servigi alla popolazione della valle e specialmente ai poveri ricoverati all'ospedale".

Da quel momento in poi, uscito dall'isola francofona, divenne a tutti gli effetti il "dottor Davide Giordano". Anche perché stava già maturando in lui uno spirito nazionalista, che si sarebbe rafforzato più in là negli anni, facendolo diventare un fautore dell'*interventismo* in occasione della Prima Guerra Mondiale, e un ancor più convinto sostenitore del fascismo nella successiva fase storica. Intanto a Bologna la sua carriera ebbe una ulteriore spinta verso posizioni di prestigio: gli vennero affidati la direzione del *Laboratorio* e l'insegnamento della *Medicina Operatoria*, mentre si consumava, rapidamente, il passaggio dal ruolo di *assistente* a quello di *aiuto*. Sono di quel periodo ulteriori contributi che riguardavano i vari settori della chirurgia: urologica (l'innesto degli ureteri sull'intestino crasso), addominale, toracica, del sistema nervoso (rilevanti i suoi studi sulla patologia del nervo vago); e poi quella dell'apparato scheletrico (su deformità poliomielitiche, sulla lussazione dell'anca, su esiti di ustioni). Del resto, l'ortopedia stentava ancora a guadagnare quella tanto sospirata autonomia, per cui anche nelle grandi città, non solo nelle piccole strutture di periferia, rientrava ancora nell'ampio raggio d'azione del chirurgo generale. Tanto per restare a Bologna, l'*Istituto Ortopedico Rizzoli* sarebbe stato fondato qualche anno dopo, nel 1896, e altro tempo sarebbe trascorso prima che cominciasse, sotto la direzione di Alessandro Codivilla, la sua lunga epoca di splendore.

A proposito di Codivilla, e di Giordano, c'è un singolare intreccio della storia che merita di essere svelato. Erano quasi coetanei, Codivilla solo tre anni più grande. Ambedue avevano avuto la fortuna di formarsi in scuole chirurgiche di valore: Giordano in quella torinese, come sappiamo, alla corte di Margary, di Novaro, dello stesso Antonio Carle con il quale aveva discusso la tesi di laurea sulla eziopatogenesi della osteomielite; Codivilla in quella bolognese di Pietro Loreta e del suo successore *pro tempore* Alfonso Poggi. Restando a Torre Pellice, Giordano aveva scelto di dirigere subito un piccolo nosocomio di provincia, mentre Codivilla, emigrando a Castiglion Fiorentino, in provincia di Arezzo, vi era in qualche modo stato costretto, dal momento che la morte prematura di Loreta, e le scarse possibilità da parte di Poggi di diventarne l'erede ufficiale, lo avevano spinto a cambiare aria. Tutti e due chirurghi generali, dunque, entrambi capaci con le loro prodezze (Codivilla non fu da meno del collega) di portare in auge gli "ospedaletti" in cui operavano, e con una comune predilezione per la cura delle affezio-

ni scheletriche, tanto da ritrovarsi insieme tra i fondatori della *Società Ortopedica Italiana*: in quella circostanza, non potendo presenziare alla prima riunione di Milano, la loro adesione venne ufficializzata con le lettere pervenute da Torre Pellice e da Castiglion Fiorentino. Caso volle che a Codivilla (trasferitosi successivamente all'ospedale di Macerata e poi a quello di Imola) venisse offerta, nel 1899, la direzione dell'*Istituto Ortopedico Rizzoli*, rinunciando così a quella chirurgia generale dalla quale si sentiva maggiormente attratto e a cui aveva già dato un'impronta di progresso; mentre Giordano, che poteva magari riversare nell'ortopedia la sua genialità, era già andato a occupare nella Clinica Chirurgica di Bologna (dove a Novaro veniva assegnata la cattedra lasciata vacante da Loreta) quel posto che Codivilla, a malincuore, aveva dovuto abbandonare.

Cosa guadagnò l'ortopedia italiana da questo gioco del destino è storia nota: Alessandro Codivilla venne considerato, dai più, il vero creatore della nuova disciplina, colui che – definendone i limiti e dandole dignità scientifica – ne ratificò l'autonomia. Quello che invece guadagnò la chirurgia generale da Davide Giordano lo capiremo ancora meglio seguendo la sua interminabile carriera, che dopo Bologna fece registrare un'altra tappa significativa: Venezia, primariato nella Divisione Chirurgica dello *Spedale Civile "Santi Giovanni e Paolo"*, uno dei più importanti del Nord Italia, anche per il suo ricco contorno di storia e di arte. Fiancheggiato dall'omonima, imponente

FIGURA 5.

La caratteristica facciata dell'Ospedale Santi Giovanni e Paolo di Venezia, capolavoro dell'architettura rinascimentale; si intravede, a destra, l'omonima basilica in stile gotico.



basilica in stile gotico, l'ospedale aveva preso il posto della *Scuola Grande San Marco*, sede di una confraternita molto influente sul piano religioso e politico: l'edificio, dalla tipica facciata composta da edicole, lesene corinzie e statue in marmo, è rimasto uno degli esempi più pregevoli dell'architettura rinascimentale.

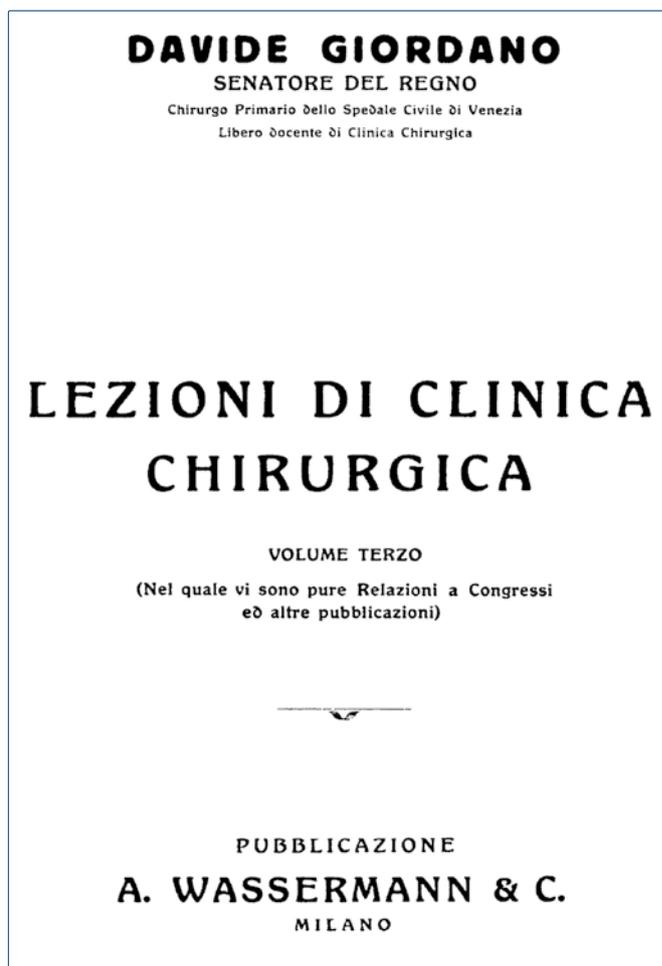
Quelli veneziani furono, per Giordano, gli anni della piena maturità. La sua fama di operatore raggiunse i livelli più alti, avendo perfezionato le tecniche originali di interventi sul rene (nephrectomia, nefropessia), sull'apparato genitale, su quello intestinale (colecisti-enterostomia, ileosigmoidostomia), sul distretto facciale (maxillotomia, resezione della mandibola). Di pari passo, la sua produzione scientifica diventò addirittura frenetica, e si arricchì anche di veri e propri manuali di patologia e di clinica chirurgica. Aveva abbandonato il mondo accademico bolognese dopo solo quattro anni, nel 1894, ma al suo nuovo reparto, che si distingueva per efficienza e organizzazione, seppe dare anche un'impronta didattica tipicamente universitaria, avvalendosi peraltro della qualifica di libero docente in *Clinica Chirurgica*. Le sue lezioni alla *Scuola Minich* (annessa all'ospedale veneziano, fondata da un valente ex primario chirurgo, Angelo Minich) risultavano tra le più frequentate, non solo dai medici della città, ma anche dagli allievi del vicino ateneo di Padova.

Giordano era prima di tutto uno studioso. Guardava avanti e tendeva al progresso perché sapeva documentarsi sul presente e indagare il passato. Anzi, sulla Storia della Medicina riversò una passione così forte da diventare anche in questo campo un vero e proprio pioniere. Fu infatti tra i fondatori, nel 1907, della *Società Italiana di Storia Critica delle Scienze mediche e naturali*, nome di nascita dell'attuale *Società Italiana di Storia della Medicina*, diventandone poi presidente per ben quindici anni, dal '23 al '38 (a succedergli fu – altro curioso intreccio con l'ortopedia – Vittorio Putti, erede di Codivilla alla direzione del *Rizzoli*); lo stesso percorso fu compiuto nella *International Society for the History of Medicine*: socio fondatore nel 1920, presidente dal '30 al '36. Davvero enorme qui il suo contributo di ricerche, saggi e biografie, che diedero una spinta notevole alla diffusione della materia e al suo riconoscimento in ambito scientifico.

La crescente fama di chirurgo e di scienziato rese sicuramente più agevole il suo ingresso in politica. Era un fervente nazionalista, come detto, e avendo partecipato alla *Grande Guerra* come consulente chirurgo della *Terza Armata* si ritrovò pienamente coinvolto dall'entusiasmo patriottico dell'epoca. Nel 1920, presentatosi alle elezioni amministrative di Venezia (in una lista che comprendeva liberali e cattolici, in alternativa al gruppo socialista), risultò il più votato e divenne sindaco della città; carica che mantenne per tre anni, pur senza rinunciare agli altri suoi molteplici impegni.

FIGURA 6.

Il frontespizio di uno dei tanti volumi pubblicati da Giordano, frutto della sua fertile attività didattico-scientifica.



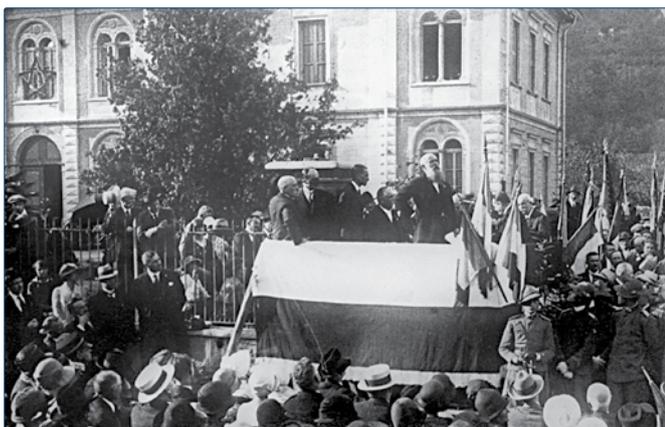
La coincidenza storica con la nascita del fascismo e con la successiva *Marcia su Roma* non fu fortuita: l'adesione di Giordano al regime fu totale, convinta, decisamente contraria alla tendenza della comunità valdese che, pur essendo di vocazione liberale, si mantenne sempre a una certa distanza. L'ammirazione che mostrò nei confronti di Mussolini venne ricompensata con la nomina a *Senatore del Regno*, nel 1924. Sotto questa onorevole veste, Giordano presenziò nella primavera del '26, a Roma, al congresso della *Società Internazionale di Chirurgia*, il primo tenuto in Italia dalla sua prima edizione (1905, Bruxelles). Celebre, nella circostanza, l'orazione da lui tenuta in latino, riproponendo così l'atmosfera di piena esaltazione che si respirava nell'antica Urbe. Quel congresso, in realtà, sarebbe stato maggiormente ricordato per quanto avvenuto lo stesso giorno, il 7 aprile, proprio al duce. Aveva ricevuto

i congressisti, i più grandi chirurghi d'Europa e d'America, nella *Sala degli Orazi e Curiazi* in Campidoglio: petto in avanti, capo eretto sul collo, aveva stretto la mano agli ospiti stranieri, poi si era congedato improvvisando un saluto in francese. Appena uscito in strada, subì un attentato da parte della squilibrata irlandese Violet Gibson, un colpo di pistola che – miracolosamente – lo ferì appena di striscio alla punta del naso. Si disse che a salvarlo sarebbe stato il suo tipico saluto romano, che porgeva proprio nel momento dello sparo: irrigidendosi come sua abitudine, tirò indietro la testa, portandola inconsapevolmente fuori traiettoria... Lo soccorsero proprio i numerosi chirurghi che erano là per il congresso: pare che Mussolini, rimasto fino allora sereno e quasi impassibile, si preoccupò soltanto quando li vide avvicinarsi. Se la cavò con un semplice cerottone sul naso!

Un altro famoso discorso, sempre vestendo i panni di senatore, Giordano lo pronunciò qualche mese dopo nella sua Torre Pellice, in occasione della inaugurazione del monumento a Henri Arnaud, il pastore valdese che nel XVII secolo aveva guidato la sua gente al "*glorioso rimpatrio*" in Piemonte dall'esilio in Svizzera. Un'orazione, stavolta in perfetto italiano, intrisa di retorica, nella quale spinse i voli della sua immaginazione fino a declamare che la marcia dei valdesi era stata un antefatto della *Marcia su Roma*: accontentò soltanto la notabilità locale di destra, ex liberale e poi divenuta filo-fascista, creando in realtà molto imbarazzo tra la folla dei convenuti. Il violento acquazzone che di lì a poco si scatenò sulla piazza, lasciandola praticamente deserta, sembrò una maledizione di qualcuno che lassù in cielo non gradì!

FIGURA 7.

Torre Pellice, 6 settembre 1926. Il senatore Giordano, con la sua inconfondibile barba fluente, tiene il discorso per l'inaugurazione del monumento al pastore valdese Henri Arnaud (la pioggia sta per arrivare...).



UN FERRO AL POSTO DELLA TIBIA: LUI CI PROVÒ!

Giordano non si sarebbe più spostato da Venezia. Il primariato all'*Ospedale Civile*, evidentemente, soddisfaceva del tutto le sue aspirazioni, e forse anche la sua voglia di agire liberamente in ogni campo della chirurgia. Per molto tempo ancora si occupò – tra le tante altre cose – di patologie scheletriche (malformazioni congenite, paralisi infantili, tubercolosi osteo-articolare) e soprattutto di lesioni traumatiche, nonostante fosse poi stato istituito, nello stesso stabilimento, un reparto di *Ortopedia e Chirurgia Infantile*. Queste incombenze, per così dire, gli vennero risparmiate solo a partire dal 1920, quando a dirigere quel reparto venne chiamato da Bologna Francesco Delitala, già allievo di Codivilla e collaboratore di Putti al *Rizzoli*. Si instaurò un buon rapporto tra i due, come si conveniva a due seri professionisti. E un giorno ci fu tra loro un incontro particolarmente simpatico, che svela un'altra pagina della storia dell'ortopedia di cui Giordano fu protagonista. Lasciamo alle parole dello stesso Delitala il racconto dell'episodio, riportato nella introduzione della sua monografia "*Le Endoprotesi*", materia che lo vide tra i più grandi precursori.

"Correva l'anno 1936 e non so come nel nostro Ospedale di San Giovanni e Paolo, di Venezia, Davide Giordano venne a sapere che tentavo con pezzi di alluminio di sostituire una tibia resecata per tumore. Mi affrontò con passo spavaldo, come era suo costume, e mi disse: "Che invenzione, che invenzione... nel 1890 ho preso anch'io un'asticciola di ferro che terminava in due tappi di avorio, l'ho fatta bollire in una soluzione fenica e l'ho piantata nella gamba di una donnetta di Torre Pellice. Ma nonostante le irrigazioni di creolina è guarita malamente e credo che zoppichi ancora". E lasciandosi la gran barba soggiunse: "Ne passerà ancora di acqua sotto il Ponte dei Sospiri, prima che i metalli facciano lega con l'osso umano!". È una rivendicazione? – Chiesi. "No, e non stia a compulsare la storia della medicina da Ippocrate e Galeno, tanto non troverebbe che le tracce di sognatori impotenti..."

L'anno di quell'incontro forse non era il 1936, visto che – secondo le notizie biografiche – Giordano concluse la carriera nel '34, per raggiunti limiti d'età, cioè a 70 anni. Ma non importa. Conta più la collocazione storica (precisa in questo caso) di quella che potremmo considerare un'altra grande impresa – o, meglio, un tentativo di compierla – dell'allora giovanissimo chirurgo di Torre Pellice. L'idea di salvare gambe destinate a una sicura amputazione aveva trovato, si può dire, fissa dimora nella sua mente. Questa seconda vicenda era cominciata nell'ottobre del 1889, a meno di un anno di distanza dall'esito di quella del giovane operaio: si trattava di una donna di 48 anni, trasportata nell'*Ospedale Valdese* in seguito a un grave trauma alla gamba sinistra, riportato cadendo

da un muro sopra un mucchio di sassi. (Francesco Delitala, a 6 anni, scorrazzava ancora per i campi della sua Barbagia nuorese...). L'infortunata non ricevette alcuna cura per le prime 24 ore, e questo condizionò notevolmente la diversa evoluzione rispetto al caso precedente. C'era anche qui una frattura esposta della tibia, che fuoriusciva attraverso un'ampia lacerazione trasversale dei tessuti molli al di sopra del malleolo interno, con "margini congesti e sporchi"; le condizioni generali, inoltre, erano alquanto compromesse, la febbre aveva già cominciato la sua scalata. Il rifiuto all'amputazione, in questo caso, partì deciso dalla paziente stessa; un rifiuto che non poteva trovare destinazione più compiacente!

Il dott. Jourdan lavò l'arto "con acqua e sapone", irrigò il focolaio della frattura "con creolina 2%", estrasse "parecchie schegge completamente libere, zaffò la ferita con feltro al sublimato sfilato", confezionò un "bendaggio immobilizzante". Il decorso non fu favorevole: l'instaurarsi di un focolaio osteomielitico costrinse dapprima a uno svuotamento di raccolte ascessuali, poi a una generosa resezione sia del moncone tibiale prossimale (18 cm) che del perone (7 cm), le cui cavità midollari erano infiltrate di pus. L'alba del nuovo anno – gennaio del '90 – sembrò foriera di buoni auspici: cominciò a migliorare sia lo stato generale che quello locale ("fondo della ferita ben granuleggiante"), tanto da indurre poi il chirurgo a riprovarci con il già sperimentato innesto di lembi di periostio prelevati dal malcapitato cagnolino (stavolta di due mesi). Le cose, però, non andarono per il verso giusto: gli innesti "erano sciolti e scomparsi" nel giro di soli quindici giorni, e a quel punto l'amputazione diventava proprio un passo obbligato. La malata, tuttavia, perseverava nel suo rifiuto, e con più ostinazione di prima! A Giordano non restava che esplorare ancora nella sua fantasia, alla ricerca di qualcosa che potesse servire a conservare l'arto, o quel che restava di esso. La situazione dei tessuti molli, tutto sommato, non si presentava così grave, perché la copertura cutanea era completa, a parte due piccoli tragitti fistolosi. Il problema veniva piuttosto dall'osso, ma era inutile tentare con altri innesti biologici. E allora ecco l'intuizione: un pezzo di ferro, perché no?

L'avvento dell'antisepsi listeriana, introdotta a partire dal 1865, aveva aperto orizzonti nuovi alla chirurgia, e l'intenzione di piantare elementi artificiali al posto di segmenti d'osso o di capi articolari cominciava già a frullare nella testa di qualcuno. In quella di Giordano balenò, allora, l'espedito di sostituire la perdita di sostanza tibiale con una "asticella di acciaio": "lunga 23 cm, diametro da 10 a 12 mm". La preparò facendola brunire (procedimento indispensabile per evitare l'ossidazione) e sterilizzandola in qualche modo in un bagno bollente di soluzione fenica. L'ancoraggio a una estremità e all'altra avrebbe dovuto realizzarsi mediante l'interposizione di

FIGURA 8.

La paziente a cui Giordano impiantò una asticella in acciaio per sostituire la parte di tibia mancante.



un menisco in avorio: la cosa riuscì solo distalmente, dove il menisco venne inserito in una cavità scavata nell'astragalo, mentre a livello prossimale non si poté fare a meno di avvitarlo l'asticella (che si rivelò poco elastica) direttamente sul moncone tibiale. Lo scheletro artificiale venne quindi ben coperto dai tegumenti, che "causa la delicatezza del rivestimento epidermico furono suturati colla sutura nascosta continua di seta proposta dallo Halsted (celebre chirurgo contemporaneo statunitense, n.d.r.), cioè condotta in modo che il filo passato dalla faccia interna dei tegumenti non li attraversi a tutto spessore, e stringendo il nodo resti nascosto fra i margini della ferita".

L'intervento fu praticato il 29 marzo del 1890; tre mesi dopo, la donna era in grado di poggiare sulla gamba – così fu scritto – "coll'aiuto di una stampella e di un bastone". Avrebbe lasciato l'ospedale soltanto il 4 agosto, dopo più di nove mesi dal giorno del ricovero: una

foto, con i soliti limiti di definizione, la ritrae in piedi, appoggiata sulla spalliera di una sedia (sostegno probabilmente indispensabile per mantenere, in quel momento, la stazione eretta). Giordano non ebbe la possibilità di eseguire controlli a distanza, perché poco tempo dopo abbandonò Torre Pellice per trasferirsi a Bologna. La confessione fatta a Delitala, *"...è guarita malamente e credo che zoppichi ancora"*, dimostrava quanto lui fosse rimasto insoddisfatto del risultato ottenuto; e già nella pubblicazione redatta a suo tempo, comparsa sul solito *Archivio di Ortopedia*, lo stesso Autore ammetteva che l'esito funzionale non era *"migliore di quello che si sarebbe potuto ottenere, e con più rapidità, ricorrendo ad un apparecchio protesico dopo l'amputazione"*. Ma il suo sforzo non era da considerare vano, e su quella strada valeva la pena ritornarci, come lui stesso si augurò a conclusione del suo scritto: *"Se però consideriamo che il demolire non è guarire, e che ciò che per una gamba potrebbe riguardarsi quasi come un lusso, per un braccio sarebbe di capitale importanza, oso sperare che questo tentativo sarà imitato e perfezionato, arricchendo la chirurgia di una nuova risorsa per il sollievo dell'umanità"*. I metalli avrebbero – diffusamente – fatto lega con l'osso umano; la speranza giovanile di Giordano sarebbe stata

così soddisfatta, la sua successiva diffidenza (*"Ne passerà ancora di acqua sotto il Ponte dei Sospiri..."*) presto sconfessata dalle tante esperienze di sostituzione protesica che, da quegli anni in poi, invasero letteralmente il campo dell'ortopedia. Di vita davanti, per vedere quanto valide fossero le sue idee anticipatrici, e coraggiosi i suoi atti operatori, ne avrebbe avuta ancora tanta: morì infatti a 90 anni (nel 1954, a Venezia). Fu piuttosto la sua voce a spegnersi anzitempo, perché dopo la caduta del fascismo venne inevitabilmente emarginato dal mondo scientifico. Il suo autorevole parere sulla evoluzione dei tempi lo avremmo forse potuto leggere su un'opera di dimensioni enciclopediche, una storia generale della chirurgia, alla quale si dedicò in quegli ultimi anni, senza però avere il tempo di pubblicarla.

Sarebbe stato l'ennesimo "segno di Giordano" lasciato in eredità!

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano: il prof. Giorgio Graziati, maestro di Storia dell'Ortopedia, per lo spunto suggerito dai suoi scritti; la Società di Studi Valdese di Torre Pellice, nella persona di Gabriella Ballesio, per le informazioni fornite.

METODICHE DI STUDIO DELL'OSTEONE: DAL CANALE VASCOLARE AL SISTEMA LACUNO-CANALICULARE

Osteon's study procedure: from vascular channel to lacuno-canalicular network

RIASSUNTO

Background. L'osteone rappresenta la più piccola unità funzionale dell'osso. Negli ultimi anni numerose sono state le metodiche utilizzate per studiare la sua struttura e funzione. La maggiore difficoltà rimane lo studio della tridimensionalità del sistema vascolare e la struttura canalicolare.

Obiettivi. Questo lavoro ha lo scopo di fornire una panoramica sulle recenti metodiche di studio dell'osteone e codificare un protocollo di studio nell'utilizzo del microscopio confocale.

Metodi. È stato utilizzato il microscopio confocale, la micro CT e la microscopia convenzionale per visualizzare diversi aspetti dell'osteone

Risultati. La micro CT permette di evidenziare il numero e la distribuzione dei canali vascolari, mentre il microscopio confocale, attraverso la possibilità di ottenere immagini tridimensionali, evidenzia la connessione tra i canalicoli e le lacune osteocitarie

Conclusioni. Considerata la complessità della struttura e la funzione dell'osso compatto diverse metodiche si devono integrare nello studio dell'osteone. Ulteriori studi saranno necessari per approfondire lo studio dell'osteone.

Parole chiave: osteone, canale vascolare, metodiche, sistema lacuno-canalicolare

SUMMARY

Background. The osteon is the smallest functional unit of bone. In recent years there have been numerous methods used to study its structure and function. The main difficulty gains understanding of three-dimensional aspect of the vascular system and the lacuno-canalicular network.

Aims. This study has the aim to provide an overview on recent study methods and encode an protocol of confocal microscope's use.

Methods. It uses the confocal microscope, the micro CT and conventional microscopy to visualize different aspects of the osteon.

Results. The micro CT allows to picture the number and distribution of vascular channels, while the confocal microscope, with the possibility of obtaining three-dimensional images, shows the connection between the osteocyte lacunae

Conclusions. Evaluated the complexity of the structure and function of compact bone many methods must be integrated in the osteon's study. Further studies will be needed to analyse the study of the bone.

Key words: osteon, vascular channel, procedure, lacuno-canalicular network

F. SPAGNUOLO, L. SAVARINO*, F. BARUFFALI,
C. FERSINI**, U.E. PAZZAGLIA, N. BALDINI***

Il Clinica Ortopedica Spedali Civili, Brescia;

** Laboratorio di Fisiopatologia Ortopedica e Medicina
Rigenerativa, Istituto Ortopedico Rizzoli. Bologna;*

*** Laboratorio di Tecnologia Medica, Istituto
Ortopedico Rizzoli, Bologna*

Indirizzo per la corrispondenza:

Francesco Spagnuolo
via S.Andrea 11, 25065 Lumezzane (BS)
E-mail: francesco.spagnuolo@libero.it

INTRODUZIONE

L'osso corticale è caratterizzato da una struttura estremamente complessa: è formato da un'insieme di microstrutture chiamate osteoni che sono prodotti dal turnover osseo mediante il processo di rimodellamento guidato dalla progressione di unità definite *cutting cone*^{1,2}. Queste sono le unità formate da osteoclasti, canale vascolare e osteoblasti: il nuovo canale vascolare (Havers) progredisce nella fessura creata dagli osteoclasti all'interno dell'osso da rimodellare, poi gli osteoblasti depongono matrice ossea. Il sistema haversiano (lamelle concentriche) è costruito attorno al sistema vascolare corticale e progredisce simultaneamente con lo sviluppo della rete vascolare costituita da canali longitudinali (di Havers) collegati da vasi con andamento trasversale (Volkmann). Le cellule più numerose nel tessuto osseo maturo sono gli osteociti, che sono le sole cellule inglobate nella matrice ossea calcificata e occupano piccole cavità chiamate lacune osteocitarie. Gli osteociti sono collegati tra loro mediante piccoli processi dendritici che giacciono in piccoli canali all'interno della matrice mineralizzata chiamati canalicoli. Il sistema osteocita-lacuna-dendriti-canalicolari prende il nome di sistema lacuno-canalicolare^{3,5}.

Data questa complessità dell'osso, l'analisi in 2D è spesso gravata dall'errore dovuto al sovrapporsi delle strutture nei piani diversi, soprattutto dei canali trasversali⁶; comunque, diversi studi hanno tentato di verificare in 2D alcuni parametri, quale ad esempio la correlazione delle dimensioni dei canali vascolari con l'età esprimendo talvolta nessuna relazione⁷, l'aumento della porosità con l'età⁸ o pattern di correlazione più complessi^{9,11}.

Conseguentemente, nel corso degli anni è nata l'esigenza di integrare le conoscenze acquisite mediante valutazioni bidimensionali con nuove tecnologie che permettono di effettuare un'analisi 3D della struttura dell'osso¹². Vari autori hanno dimostrato di poter analizzare la porosità dell'osso corticale in 3D mediante micro-TC^{6,13} ma sono necessari ulteriori ricerche che, integrando più metodologie, permettano di conoscere la struttura dell'osso fino alle sue più fini interconnessioni. In tale ambito, il presente studio vuole analizzare la struttura dell'osteone, sia documentando la distribuzione tridimensionale dei canali vascolari mediante micro-CT^{14,15}, sia analizzando la struttura del sistema lacuno-canalicolare, mediante l'utilizzo della microscopia confocale associata alla microscopia ottica convenzionale. In particolare, tramite la microscopia confocale, si intende allestire un protocollo metodologico per evidenziare tridimensionalmente il network lacuno-canalicolare e il percorso dei fluidi paracellulari.

MATERIALI E METODI

Tecniche utilizzate

La *microTC* è una particolare realizzazione di TAC, che

lavora su campioni di piccole dimensioni e permette di raggiungere una risoluzione dell'ordine di pochi micron. È possibile ricostruire la struttura interna del campione senza che questo sia distrutto, ottenendo non solo la tridimensionalità ma anche la visualizzazione della struttura permettendone la misurazione. Il funzionamento è basato sull'utilizzo di un tubo radiogeno generatore di raggi x e da un rilevatore di radiazioni. Il principio della tomografia a raggi x è simile a quello della TAC con la differenza che la fonte radiogena rimane fissa e ruota il campione posto in un'apposita camera. Il calcolatore utilizza i dati provenienti dai coefficienti di assorbimento (slices) per produrre immagini 2D. Tramite appositi algoritmi di ricostruzione si ottiene l'immagine in tridimensione.

La *microscopia confocale* è una tecnica ottica principalmente utilizzata per lo studio tridimensionale di strutture biologiche isolate o in situ.

Il sezionamento ottico di un sistema biologico consiste nella raccolta di una serie di immagini di piani paralleli. Per ottenere una perfetta rappresentazione di un singolo piano del campione, si dovrebbe idealmente raccogliere soltanto la luce proveniente da quel particolare piano; poiché tuttavia, anche i piani sovrastanti e sottostanti emettono luce, vi è una perdita di nitidezza dell'immagine. Questo limite viene superato tramite l'utilizzo di un diaframma che rimuove le interferenze provenienti dai piani adiacenti. La microscopia confocale usa, per eccitare le molecole, una sorgente luminosa molto intensa, il laser. La luce emessa dai fluorocromi eccitati dal laser viene catturata e trasformata in un segnale elettrico di intensità proporzionale. In questo modo solo il segnale luminoso relativo al piano di fuoco viene registrato e utilizzato nella formazione dell'immagine finale. Il risultato è un'immagine poco disturbata dalla diffusione della luce delle zone non a fuoco.

Il segnale elettrico in uscita viene quindi digitalizzato ed inviato ad un computer che registra i valori di intensità misurati per ogni punto. Spostando lungo l'asse verticale il campione dopo ogni scansione, è possibile eseguire una serie di scansioni successive corrispondenti ai piani focali via più profondi all'interno del campione.

La sovrapposizione ordinata delle singole scansioni, eseguita tramite un software, consente di ricostruire un'immagine complessiva dell'intero volume analizzato, in cui tutti i piani sono contemporaneamente a fuoco.

Metodi

Per l'esecuzione della *micro-TC* sono stati eseguiti carotaggi di osso di 3 mm. di diametro, sia lungo l'asse longitudinale che lungo l'asse trasversale. È stato utilizzato lo Skyscan 1072 microCT. Il protocollo prevedeva 80 Kv di voltaggio e 124 μ A di corrente e il tempo di esposizione è stato di 4 ms. La risoluzione è stata di 4 μ m per voxel e il

FOV (*field of view*) di 4 mm. Sono stati calcolati il volume totale, il volume dei canali, la porosità (canali/volume) e la superficie dei canali.

Per l'indagine in microscopia confocale, frammenti di osso corticale sono stati inclusi in polimetilmetacrilato e su di essi sono state eseguite sezioni longitudinali dello spessore di 40 μm . Il metacrilato è stato asportato mediante deplastificazione immergendo il campione per 2 volte per 10 minuti in acetone 99%. Successivamente le sezioni di osso sono state disidratate mediante passaggi in acetone a concentrazioni crescenti (75-95-100%) per 5 minuti ognuno. In seguito, i campioni sono stati immersi nel colorante FITC (fluoresceina isotiocianato isomero I, Sigma-aldrich), precedentemente preparato al buio (100% etanolo con soluzione 0,25%) per 16 ore circa (*overnight*)¹⁶. Per allestire l'attuale protocollo con FITC, il colorante è stato provato a diverse concentrazioni, tempi di lavaggio e tempi di esposizione.

Il colorante in eccesso è stato lavato con 100% di etanolo, poi è avvenuta l'immersione in xilolo e infine il montaggio con composto a base di xylene (Eukitt®, O. Kindler GmbH & Co). L'analisi è stata eseguita mediante microscopio confocale Nikon con un ingrandimento di 60 x.

Per l'indagine in *microscopia convenzionale*, altre sezioni dopo inclusione e deplastificazione, sono state sottoposte a colorazione Paragon e la colorazione tricromica di Godner che permette di distinguere osso maturo e osteoide.

RISULTATI

Le immagini della microCT permettono di studiare il decorso e il diametro dei canali vascolari. In particolari, tramite l'analisi delle sezioni trasversali è possibile evidenziare il numero e il calibro dei canali (Tab. I) e, quindi, la distribuzione nelle diverse porzioni dell'osso; diversamente, attraverso l'analisi delle sezioni coronali (Fig. 1) e delle ricostruzioni 3D (Fig. 2) è possibile invece descrivere le ramificazioni dei canali.

Il microscopio confocale permette di ottenere immagini bidimensionali di porzioni d'osso poste in piani successivi e anche ricostruzioni tridimensionali. Nelle ricostruzioni 3D (Figs. 3, 4) vediamo come il colorante sia presente all'interno del campione di osso per circa 20 micron di

FIGURA 1.
Sezione microCT in differenti piani.

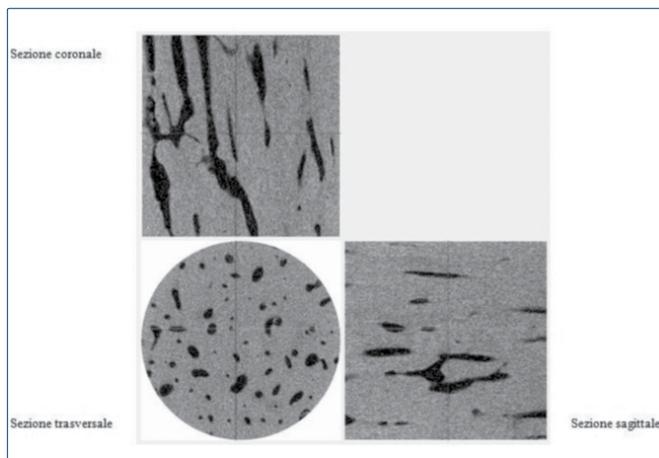


FIGURA 2.
MicroCT: ricostruzione 3D dell'osso corticale.



TABELLA I.

Parametri calcolati dall'analisi microCT.

Calcolo dei parametri	
Tissue Volume (TV)	21,06 mm ³
Canal Volume (CaV)	1,97 ³
Cortical porosità (Ca/TV)	9,34%
Canal surface (CaS)	151,85 mm ²

spessore; il colorante è penetrato nelle porosità dell'osso. Valutando l'immagine in 2D si evidenzia la trama canalicolare dalle lacune fino ai canalicoli più sottili che collegano tra loro le lacune osteocitarie e che appaiono come sottili filamenti tracciati dal colorante (Figs. 5, 6). Scorrendo le singole immagini ottenute analizzando il campione di osso si evince come i canalicoli colleghino non

FIGURA 3.
Confocale: ricostruzione 3D.



FIGURA 4.
Confocale: ricostruzione 3D.

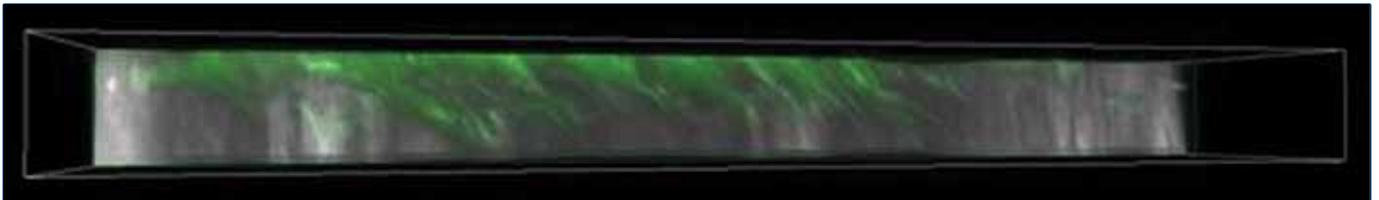


FIGURA 5.
Confocale: visualizzazione delle lacune osteocitarie (freccia).

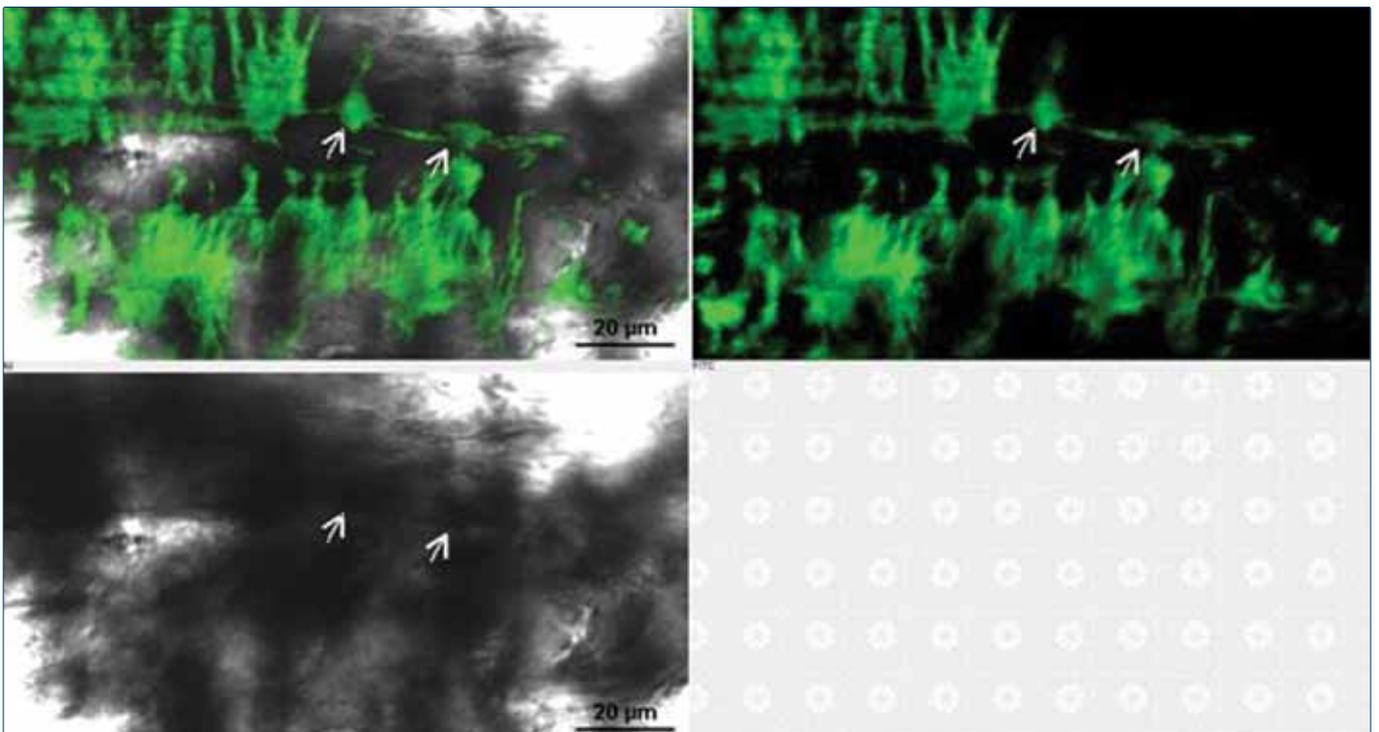
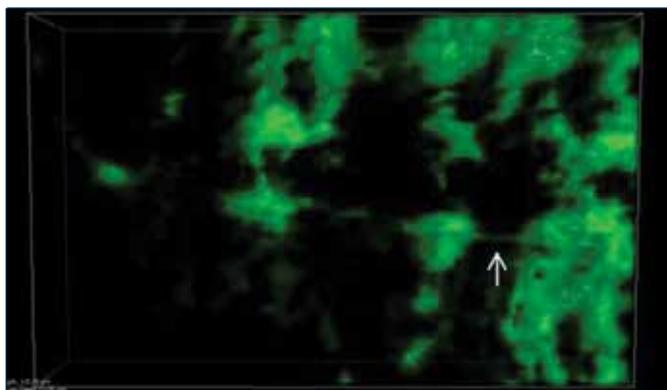


FIGURA 6.
Confocale: particolare bidimensionale dei canalicula.



soltanto lacune osteocitarie adiacenti, ma anche lacune disposte su piani differenti.

La microscopia ottica convenzionale (Figs. 7, 8) completa l'analisi morfologica del tessuto osseo, evidenziando il numero e la distribuzione delle lacune, nonché la presenza degli osteociti.

DISCUSSIONE

Le due metodiche da noi utilizzate si sono dimostrate utili alla valutazione dei due principali aspetti dell'osteone oggetto di dibattito: la misurazione della porosità e il network lacuno-canalicolare.

Negli anni lo studio del sistema Haversiano è stato condotto attraverso diverse metodiche: istologicamente¹⁷, attraverso l'i-

niezione di inchiostro¹⁸⁻²⁰, e valutando le modifiche dovute al carico meccanico^{21 22}, attraverso SEM²³.

Lo studio da noi effettuato con microCT permette di suggerire ulteriori applicazioni di questa tecnica come l'analisi della correlazione tra la porosità dell'osso corticale e la dimensione dei canali vascolari con il fisiologico invecchiamento e con patologie quali l'osteoporosi.

La microscopia confocale ci ha permesso di studiare sezioni di osso di spessore maggiore rispetto alla microscopia convenzionale e senza dover sottoporre a decalcificazione e colorazione i campioni riducendo così gli artefatti istologici, nonché di evidenziare lo spazio pericellulare riempito da liquido e da matrice extracellulare, come primo passo per lo studio della trasmissione dei segnali all'interno dei canalicula. Infatti, i segnali vengono trasferiti all'osteocita o mediante i fluidi paracellulari nei canalicoli o attraverso stimoli meccanici che deformano la microstruttura dei dendriti, essendo questi ancorati alla parete del canalicolo mediante fibrille di collagene²⁴.

Inoltre, le informazioni che si ottengono con la microscopia confocale sono complementari a quelle che si hanno con la microscopia convenzionale in quanto la prima, attraverso la colorazione proposta, evidenzia la presenza dei canalicula mentre la microscopia convenzionale permette di analizzare la morfologia cellulare, la struttura lamellare e il rimodellamento osseo (aree di osso mineralizzato e osteoide).

Sono necessari ulteriori studi, come l'utilizzo di tecnologie molecolari applicate alla microscopia confocale, allo scopo di approfondire le conoscenze relative alle molecole a contatto con i dendriti cellulari degli osteociti al fine di comprendere la trasmissione dei segnali e la regolazione dell'attività degli osteociti.

FIGURA 7.
Osteone: colorazione Goldner (20x).

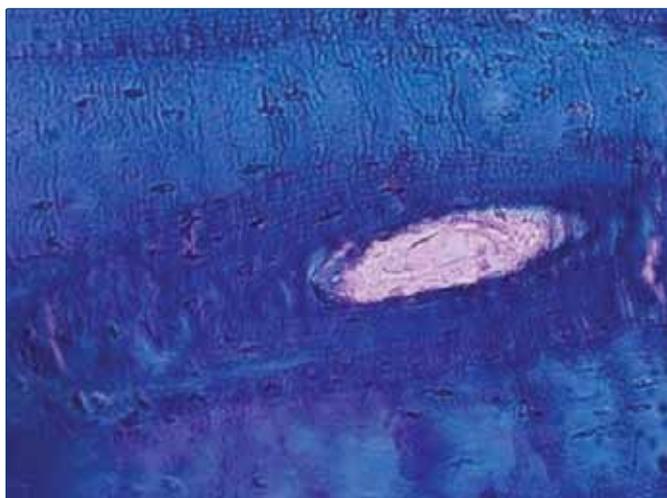
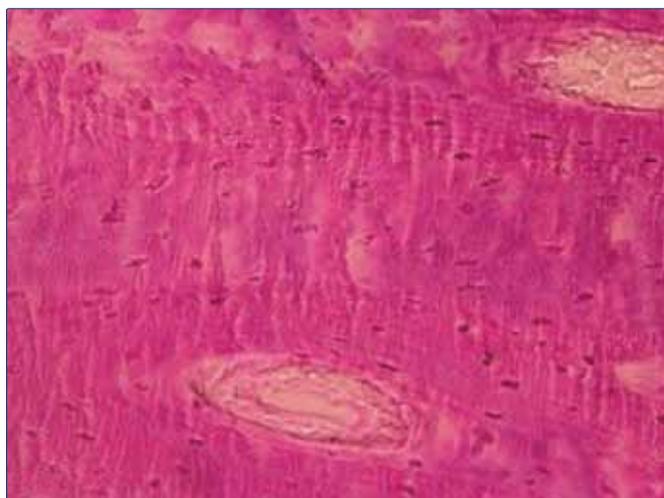


FIGURA 8.
Osteone: colorazione Paragon (20x).



BIBLIOGRAFIA

- ¹ Schenk R, Willenegger H. *Morphological findings in primary fracture healing*. Symp Biol Hung 1967;7:75-86.
- ² Frost HM, Vilanueva AR, Jett S, et al. *Tetracycline-based analysis of bone remodeling in osteopetrosis*. Clin Orthop Relat Res 1969;65:203-17.
- ³ Martin RB. *Targeted bone remodeling involves BMU steering as well as activation*. Bone 2007;40:1574-80.
- ⁴ van Oers RF, Ruimerman R, Tanck E, et al. *A unified theory for osteonal and hemi-osteonal remodeling*. Bone 2008;42:250-9.
- ⁵ Ryser MD, Nigam N, Komarova SV. *Mathematical modeling of spatio-temporal dynamics of a single bone multicellular unit*. J Bone Miner Res 2009;24:860-70.
- ⁶ Cooper DM, Turinsky AL, Hallgrímsson B. *Quantitative 3D analysis of the canal network in cortical bone by micro-computed tomography*. Anat Rec 2003;274B:169-79.
- ⁷ Black J, Mattson R, Korostoff EJ. *Haversian osteons: size, distribution, internal structure, and orientation*. Biomed Mater Res 1974;8:299-319.
- ⁸ Currey JD. *Some effects of ageing in human Haversian systems*. J Anat 1964;98:69-75.
- ⁹ Stein MS, Feik SA, Thomas CD, et al. *An automated analysis of intracortical porosity in human femoral bone across age*. J Bone Miner Res 1999;14:624-32.
- ¹⁰ Bousson V, Bergot C, Meunier A, et al. *CT of the middiaphyseal femur: cortical bone mineral density and relation to porosity*. Radiology 2000;217:179-87.
- ¹¹ Bousson V, Meunier A, Bergot C, et al. *Distribution of intracortical porosity in human midfemoral cortex by age and gender*. J Bone Miner Res 2001;16:1308-17.
- ¹² Stout SD, Brunsden BS, Hildebolt CF, et al. *Computer-assisted 3D reconstruction of serial sections of cortical bone to determine the 3D structure of osteons*. Calcif Tissue Int 1999;65:280-4.
- ¹³ Britz HM, Jokihäara J, Leppänen OV, et al. *3D visualization and quantification of rat cortical bone porosity using a desktop micro-CT system: a case study in the tibia*. Microsc 2010;240:32-7.
- ¹⁴ Wachter NJ, Augat P, Krischak GD, et al. *Prediction of cortical bone porosity in vitro by microcomputed tomography*. Calcif Tissue Int 2001;68:38-42.
- ¹⁵ Cooper DM, Matyas JR, Hallgrímsson B. *Comparison of microcomputed tomographic and microradiographic measurements of cortical bone porosity*. Calcif Tissue Int 2004;74:437-47.
- ¹⁶ Sharma D, Ciani C, Marin PA, et al. *Alterations in the osteocyte lacunar-canalicular microenvironment due to estrogen deficiency*. Bone 2012;51:488-97.
- ¹⁷ Lanyon LE, Bourn S. *The influence of mechanical function on the development and remodeling of the tibia. An experimental study in sheep*. J Bone Joint Surg Am 1979;61:263-73.
- ¹⁸ Hert J, Fiala P, Petrýl M. *Osteon orientation of the diaphysis of the long bones in man*. Bone 1994;15:269-77.
- ¹⁹ Petrýl M, Hert J, Fiala P. *Spatial organization of the haversian bone in man*. J Biomech 1996;29:161-9.
- ²⁰ Pazzaglia UE, Bonaspetti G, Ranchetti F, et al. *A model of the intracortical vascular system of long bones and of its organization: an experimental study in rabbit femur and tibia*. J Anat 2008;213:183-93.
- ²¹ Young DR, Niklowitz WJ, Brown RJ, et al. *Immobilization-associated osteoporosis in primates*. Bone 1986;7:109-17.
- ²² Britz HM, Thomas CD, Clement JG, et al. *The relation of femoral osteon geometry to age, sex, height and weight*. Bone 2009;45:77-83.
- ²³ Pazzaglia UE, Congiu T, Ranchetti F, et al. *Scanning electron microscopy study of bone intracortical vessels using an injection and fractured surfaces technique*. Anat Sci Int 2010;85:31-7.
- ²⁴ McNamara LM, Majeska RJ, Weinbaum S, et al. *Attachment of osteocyte cell processes to the bone matrix*. Anat Rec (Hoboken) 2009;292:355-63.

LE MIGLIORI EVIDENZE AL SERVIZIO DELLA PRATICA CLINICA: UNA SCOMMESSA POSSIBILE AI TEMPI DELLA CRISI

G. BAGLIO, E. ROMANINI

La decisione di pubblicare integralmente il documento di indirizzo elaborato dai professionisti del Lazio sull'assistenza ai pazienti anziani con frattura di femore rappresenta un importante segnale d'attenzione, in un momento difficile per la sanità regionale, stretta tra le morsa di una crisi che lascia intravedere stretti margini di ripresa. La profonda riorganizzazione avviata negli ultimi anni con i decreti commissariali sulle reti di specialità e più in generale sull'offerta ospedaliera non si è ancora conclusa; e adesso l'ulteriore riduzione di posti letto prevista dalla Legge 135/2012 sulla *Spending Review* preannuncia nuovi sforzi in termini di razionalizzazione delle risorse e contrazione dei livelli di ospedalizzazione, entro standard definiti a livello nazionale.

In un momento come questo, riportare al centro del dibattito pubblico in sanità il tema delle buone pratiche e della loro implementazione nella realtà quotidiana dei servizi non è solo un doveroso contrappunto alla dolente nota dei tagli alla spesa. Al contrario, rappresenta il rilancio di una scommessa, che vede nel recupero della qualità assistenziale complessiva e dell'appropriatezza clinico-organizzativa l'unica possibilità di declinare con successo ogni principio di sana gestione economica improntata all'efficienza.

Ma veniamo al documento.

È stato sviluppato da un panel multidisciplinare di esperti, nell'ambito del Progetto di ricerca "Applicazione del percorso assistenziale appropriato alla gestione intraospedaliera della frattura di femore nel paziente ultrasessantacinquenne (DGR n. 613 del 7 agosto 2009): valutazione degli esiti sanitari e analisi costo-beneficio", finanziato dal Ministero della Salute-CCM e coordinato da Laziosanità-ASP (sito CCM: http://www.ccm-network.it/programmi/2009/assistenza_pazienti_frattura-femore). L'ottica è quella di valorizzare l'approccio multiprofessionale che deve sempre caratterizzare l'assistenza ai pazienti fragili, attraverso l'adozione del modello ortogeriatrico, incentrato sulla stretta collaborazione tra gli operatori coinvolti e su strategie complessive di presa in carico.

Il documento di indirizzo rappresenta in realtà un aggiornamento del "Percorso assistenziale per la gestione intraospedaliera della frattura di femore in pazienti ultrasessantacinquenni - PAFF", pubblicato nel 2007 a cura di Laziosanità-ASP e adottato dalla Regione Lazio con la DGR 613/2009. Tale aggiornamento si è reso necessario per riallineare le raccomandazioni di *best-practice* alle nuove evidenze di letteratura e, nel contempo, valorizzare le esperienze maturate in questi primi anni di applicazione del PAFF nelle strutture del Lazio. Ma soprattutto, in fase di revisione, è emersa l'esigenza di ridefinire i confini del percorso, in modo da ricomporre i diversi livelli assistenziali e le attività inerenti alla gestione dei pazienti anziani fratturati all'interno di un quadro organico e integrato: un percorso come *continuum*, non più centrato sull'ambito intraospedaliero, ma allargato al prima e al dopo, ossia alla fase di emergenza territoriale che precede l'arrivo in pronto soccorso e al trattamento riabilitativo intensivo post-acuzie, nonché alla fase riabilitativa estensiva e/o domiciliare.

Quale significato riveste il documento?

È utile chiarire in premessa ciò che il documento non è. Non si tratta di una linea guida contenente raccomandazioni di buona pratica formulate in termini generali, al di fuori di un preciso *cursus* di attività e opzioni. E nemmeno di un percorso diagnostico-terapeutico aziendale o di struttura, in cui gli itinerari clinici si intrecciano inscindibilmente con scelte organizzative e indicazioni stringenti sui setting assistenziali e le figure professionali disponibili a livello locale. Un documento di indirizzo sviluppato a livello regionale deve conservare un taglio certamente più operativo di una linea guida, senza però risultare eccessivamente impositivo di soluzioni organizzative e assetti assistenziali inevitabilmente legati ai contesti delle diverse aziende e delle diverse strutture.

Come utilizzare le raccomandazioni?

Il documento rappresenta uno strumento utile a garantire il rapido trasferimento delle conoscenze elaborate dalla ricerca bio-medica nella condotta clinica quotidiana. Si tratta di indicazioni di buona pratica, formulate da un panel di professionisti in rappresentanza delle Società scientifiche, in cui trovano opportuna sintesi le migliori evidenze disponibili in letteratura e le opinioni degli esperti, a beneficio degli operatori sanitari, per una migliore qualità e appropriatezza dell'assistenza resa al paziente.

Il percorso indicato non rappresenta però uno standard di cura cui riferirsi acriticamente e in maniera decontestualizzata. Al contrario, tale standard deve potersi esprimere, per ogni singolo caso, sulla base delle informazioni cliniche disponibili, delle preferenze espresse dai pazienti e delle altre circostanze di contesto, accuratamente vagliate alla luce dell'*expertise* dei professionisti sanitari. Inoltre, trattandosi di indicazioni formulate a livello regionale, si rende necessario un ulteriore sforzo di adattamento in fase di implementazione a livello locale.

La prassi della consultazione pubblica

Prima della stesura definitiva, il documento è stato sottoposto a revisione aperta, mediante consultazione pubblica sul sito dell'ASP per un periodo di tre settimane, al fine di consentire un confronto trasparente, partecipato e costruttivo tra operatori sanitari, erogatori e utenti, volto a sollecitare osservazioni e suggerimenti utili al completamento del lavoro. La prassi della revisione aperta viene utilizzata a livello nazionale e internazionale nell'ambito dei programmi di promozione della salute e sviluppo di linee guida, allo scopo di costruire un consenso, attraverso un processo di scambio e ampia condivisione tra i diversi portatori di interesse, che agevoli la successiva implementazione delle misure proposte.

La sfida dell'implementazione

Siamo consapevoli che le linee di indirizzo non producono cambiamenti, se la loro disseminazione non viene accompagnata da un serio sforzo implementativo: sembra essere questo il vero tallone d'Achille che rischia di far crollare il castello di buone intenzioni edificato dall'*Evidence-based Medicine*.

Non a caso l'elaborazione del documento è avvenuta all'interno di un progetto che aveva la finalità di favorire l'adozione delle raccomandazioni, attraverso la messa a punto di un piano formativo specificamente rivolto agli operatori sanitari. Il piano formativo ha utilizzato un approccio integrato di metodi educativi basati sul modello dell'*experiential learning* (discussione di aspetti chiave del percorso assistenziale a partire da casi concreti) e di metodi mutuati dalla ricerca qualitativa (tecnica SODA-*Strategic Option Development and Analysis*) per l'analisi delle cause profonde di inefficienza organizzativa e lo sviluppo di strategie volte al cambiamento.

Il piano formativo/implementativo è stato sperimentato in alcune strutture "campione" del Lazio, selezionate sulla base di criteri di rappresentatività geografica e organizzativa (una descrizione dell'esperienza è disponibile sul sito: https://www.asplazio.it/asp_online/tut_soggetti_deb/files/files_anziani/paff/Analisi%20cause.pdf).

Pur non disponendo ancora di risultati consolidati sulla qualità dei processi e sulle performance assistenziali raggiunte, verificabili solo nel medio e lungo periodo, abbiamo potuto constatare che le strutture coinvolte hanno tutte messo in atto processi virtuosi di verifica del proprio operato e strategie largamente condivise per l'attuazione del cambiamento.

DOCUMENTO DI INDIRIZZO

Percorso assistenziale per la gestione della frattura prossimale del femore in pazienti ultrasessantacinquenni



Gennaio 2013

Documento elaborato nell'ambito del Progetto di ricerca "Applicazione del percorso assistenziale appropriato alla gestione intraospedaliera della frattura di femore nel paziente ultrasessantacinquenne (DGR n. 613 del 7 agosto 2009): valutazione degli esiti sanitari e analisi costo-beneficio", promosso e finanziato dal Ministero della Salute-CCM, e coordinato da Laziosanità - Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio. Sito CCM: http://www.ccm-network.it/programmi/2009/assistenza_pazienti_frattura-femore

Referenti istituzionali

Per il Ccm: Giovanna Romano

Per Laziosanità-Asp: Giovanni Baglio

Per chiarimenti sul contenuto della pubblicazione e ulteriori informazioni sul progetto di ricerca, rivolgersi a

Giovanni Baglio

Responsabile Servizio Integrazione sociosanitaria e continuità assistenziale

Laziosanità - Agenzia di Sanità Pubblica

via di Santa Costanza, 53 - 00198 Roma

tel. +39 06 83060323; e-mail: baglio@asplazio.it

Gruppo di lavoro

(Decisione Direttore Generale Laziosanità-ASP n. 137 del 15.06.2012)

Giovanni Baglio (coordinatore)	Laziosanità ASP
Carla Bruschelli	Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), Scuola di Formazione in Medicina di Famiglia del Lazio
Filippo Camerota	Azienda Ospedaliera Policlinico Umberto I, Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitazione (SIMFER) Lazio
Alessandro Caminiti	Ares 118
Rossella Carucci	Ares 118
Rita Dal Piaz	Ospedale di Anzio, Società Italiana di Medicina d'Emergenza-Urgenza (SIMEU)
Paolo Falaschi	Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Società Italiana di Geriatria e Gerontologia Lazio (SIGG)
Susan French	Laziosanità ASP
Angela Lardieri	Laziosanità ASP
Valeria Lucentini	Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Associazione Anestesiisti Rianimatori Ospedalieri Italiani Emergenza Area Critica (AAROI), Società Italiana di Anestesia Rianimazione Emergenza e Dolore (SIARED)
Roberta Minacori	Istituto di Bioetica, Università Cattolica del Sacro Cuore Roma
Francesco Pallotta	Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Associazione Laziale Ortopedia Traumatologia Ospedaliera (ALOTO)
Teresa Petrangolini	CittadinanzaAttiva
Giovanni Pinto	Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Società Italiana Anestesia Analgesia Rianimazione Terapia Intensiva (SIAARTI)
Pietro Pugliese	Ares 118, Società italiana Sistema 118 Lazio
Emilio Romanini	Casa di Cura San Feliciano Roma, Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia (SIOT), Gruppo di Lavoro Ortopedia Basata sulle Prove di Efficacia (GLOBE)
Gianni Vicario	Laziosanità ASP

Società scientifiche rappresentate

Associazione Anestesiisti Rianimatori Ospedalieri Italiani Emergenza Area Critica (AAROI)
 Società Italiana di Anestesia Rianimazione Emergenza e Dolore (SIARED)
 Associazione Laziale Ortopedia Traumatologia Ospedaliera (ALOTO)
 Gruppo di Lavoro Ortopedia Basata sulle Prove di Efficacia (GLOBE)
 Società Italiana Anestesia Analgesia Rianimazione Terapia Intensiva (SIAARTI)
 Società Italiana di Geriatria e Gerontologia Lazio (SIGG)
 Società Italiana di Medicina d'Emergenza-Urgenza (SIMEU),
 Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitazione (SIMFER-Lazio)
 Società Italiana di Medicina Generale (SIMG),
 Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia (SIOT)

Revisori

Giorgio Della Rocca, Direttore Clinica Anestesia e Rianimazione, Università degli Studi di Udine.
 Andrea Scapigliati, Professore Aggregato Istituto di Anestesia e Rianimazione, Istituto di Anestesia e Rianimazione, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
 Gabriele Tucci, Dirigente medico ortopedico, Polo Ospedaliero H2 - Ospedale Albano Laziale, ASL RMH

INDICE

Nota metodologica	»	5
Fase pre-ospedaliera	»	7
Contatto con la centrale operativa del 118	»	7
Attività sul territorio dei mezzi di soccorso	»	7
Fase ospedaliera	»	9
Assistenza ospedaliera precoce	»	9
Gestione peri-operatoria	»	14
Periodo pre-dimissione	»	18
Fase di riabilitazione post-acuzie	»	22
Collegamento con i servizi territoriali	»	25
Continuità assistenziale ospedale-territorio	»	25
Valutazione multidimensionale	»	25
Piano assistenziale individuale	»	26
Bibliografia	»	27
Indice analitico	»	30

NOTA METODOLOGICA

Gruppo di lavoro multidisciplinare

Si è costituito presso Laziosanità-ASP un panel multidisciplinare di esperti (Decisione DG Laziosanità-ASP n.137 del 15.06.2012), con particolare riferimento alle diverse figure professionali coinvolte nel percorso assistenziale al paziente anziano fratturato: operatori Ares 118, medico d'urgenza, ortopedico, geriatra, anestesista, fisiatra, medico di medicina generale. I professionisti hanno operato in seno al gruppo di lavoro, in rappresentanza delle Società medico-scientifiche di riferimento. Sono stati coinvolti anche un esperto di bioetica, per le problematiche inerenti all'acquisizione del consenso, un rappresentante di associazioni di pazienti, metodologi esperti di linee guida e operatori di sanità pubblica.

I membri del panel hanno reso una dichiarazione sull'assenza di conflitti di interesse e hanno approvato i contenuti del documento di indirizzo prima della pubblicazione.

Definizione del percorso

Il profilo di assistenza al paziente con frattura di femore è stato considerato come percorso unico, distinto in tre fasi principali:

- 1) FASE pre-ospedaliera, che include il primo contatto con la centrale operativa dell'Ares 118 e le attività sul territorio dei mezzi di soccorso;
- 2) FASE ospedaliera, che racchiude l'assistenza iniziale al paziente dopo l'arrivo in pronto soccorso, la gestione peri-operatoria e il periodo pre-dimissione;
- 3) FASE di riabilitazione post-acuzie, con la valutazione funzionale del paziente e lo sviluppo del percorso riabilitativo individuale.

Una quarta sessione del documento è dedicata al collegamento con i servizi territoriali, con particolare riferimento alla continuità assistenziale, alla valutazione multidimensionale e al piano assistenziale individuale.

Le diverse fasi sono state analizzate e scomposte nelle specifiche attività che scandiscono la gestione clinica del paziente. Per le aree di maggiore criticità e incertezza, identificate dal panel sulla base della letteratura e dell'esperienza, sono state formulate raccomandazioni di buona pratica, intese come indicazioni e suggerimenti volti al miglioramento della qualità dell'assistenza.

Letteratura di base

Per la revisione del Documento PAFF (2007), il panel si è basato essenzialmente sulle seguenti linee guida internazionali e documenti di indirizzo:

- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN): Management of hip fracture in older people. A national clinical guideline. June 2009: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign111.pdf>
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Hip fracture. The management of hip fracture in adults. June 2011: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13489/54919/54919.pdf>
- Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland: Management of proximal femoral fractures 2011: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.2011.06957.x/pdf>
- Consenso intersocietario sulla profilassi antitrombotica in chirurgia protesica dell'anca e del ginocchio e nelle fratture del collo del femore (2010): http://www.siaarti.it/documenti/pdf_doc/file_11.pdf

Modalità di lavoro

Il gruppo di lavoro incaricato della revisione del documento PAFF ha concordato di formulare le raccomandazioni in forma sintetica, al fine di renderle facilmente traducibili in documenti implementativi e protocolli clinico-organizzativi a livello locale. I membri del panel, nel corso delle riunioni, hanno discusso le singole indicazioni derivanti dalle linee guida internazionali, adattando e contestualizzando le raccomandazioni alla realtà regionale.

Il panel ha inoltre deciso di non attribuire una forza a tali raccomandazioni, affidando alle sfumature del *wording*, più che a un sistema rigido e semplificato di *grading* le eventuali incertezze o i margini residui di discrezionalità nella pratica clinica, sull'esempio dei *"qualifying statement"* adottati dalle Agenzie internazionali.

Il documento condiviso dal panel è stato sottoposto al giudizio di *referee* esterni al gruppo di lavoro, con la richiesta esplicita di valutarne la leggibilità, la rilevanza clinica e l'applicabilità al contesto regionale. È stata anche effettuata una revisione aperta del documento, mediante consultazione pubblica sul sito dell'ASP per un periodo di tre settimane (dal 22 ottobre al 12 novembre 2012), al fine di raccogliere osservazioni e suggerimenti da parte degli operatori sanitari e degli utenti, prima della stesura definitiva.

FASE PRE-OSPEDALIERA

Contatto con la centrale operativa del 118

Il trasferimento del paziente in ospedale deve avvenire nel più breve tempo possibile (SIGN, 2009). Contattare il sistema 118 riduce i tempi d'intervento per i pazienti acuti (Adams, 2007).

Durante il contatto telefonico con la centrale operativa del 118, l'operatore rivolge le seguenti domande finalizzate all'individuazione dei motivi della richiesta di soccorso e all'attribuzione del triage:

- il paziente è cosciente?
- il paziente respira?
- il paziente sanguina?
- dove si trova il paziente?
- il paziente ha riportato un trauma (è caduto accidentalmente o in seguito a malore)?
- il paziente ha dolore a livello dell'anca?
- il paziente riesce ad alzarsi?
- l'arto inferiore è diverso rispetto al controlaterale (è accorciato o deformato)?

ATTIVITÀ PREVISTE

- 🚑 Attribuzione telefonica del codice triage
- 🚑 Scelta e invio del mezzo di soccorso

RACCOMANDAZIONI

Codice triage

Al paziente con funzioni vitali alterate (ABC - *airway, breathing, circulation*) deve essere attribuito il codice rosso; al paziente cosciente, senza alterazione delle funzioni vitali e con sospetto di frattura di femore si deve applicare il codice giallo.

Scelta mezzo di soccorso

In caso di codice rosso, è previsto l'invio di un equipaggio medicalizzato, secondo le procedure adottate dall'Ares 118. In caso di codice giallo e sospetta frattura di femore, si prevede invece l'invio di equipaggio non medicalizzato con infermiere responsabile; possibile anche un supporto medicalizzato, su richiesta dell'infermiere a seguito di rivalutazione sul posto.

Attività sul territorio dei mezzi di soccorso

Al momento dell'arrivo sulla scena del soccorso, gli operatori devono preliminarmente verificare la sicurezza ambientale.

ATTIVITÀ PREVISTE

- 🚑 Valutazione secondo lo schema ABCDE (*airway, breathing, circulation, disability, exposure*)
- 🚑 Adeguato posizionamento/immobilizzazione del paziente
- 🚑 Gestione del dolore
- 🚑 Valutazione delle condizioni del paziente antecedenti al trauma
- 🚑 Scelta della struttura più idonea in cui trasferire il paziente

RACCOMANDAZIONI

Valutazione/ripristino delle funzioni vitali

È necessario assicurare la pervietà delle vie aeree e rilevare i parametri vitali (respiro, saturazione O₂, polso, pressione). Si raccomanda di somministrare ossigeno, se la saturazione è <90% (IRC, 2007). In caso di soccorso con mezzo medicalizzato, è necessario infondere soluzione cristalloide, in presenza di evidenza clinica di disidratazione

	<p>e/o di ipotensione arteriosa assoluta (PAS<100 mmHg) o relativa ai livelli abituale del paziente, al fine di ottenerne una stabilizzazione. In caso di soccorso con mezzo non medicalizzato, si rimanda alla gestione secondo i protocolli Ares 118.</p> <p>Per l'accertamento dei gradi di coma, è raccomandato l'uso della <i>Glasgow Coma Scale</i> (GCS) o in alternativa della scala <i>Alert, Verbal, Pain, Unresponsive</i> (AVPU).</p>
Adeguato posizionamento del paziente	<p>Ai fini di un adeguato posizionamento del paziente, è corretto formulare il sospetto di frattura di femore in caso di: trauma riferito con caduta a terra (in seguito a malore o caduta accidentale), dolore spontaneo o provocato alla palpazione dell'anca, impotenza funzionale (incapacità di mantenere la stazione eretta), deformazione dell'arto interessato in termini di accorciamento, extrarotazione o abduzione (SIGN, 2009).</p> <p>È raccomandato l'uso del materassino a depressione per il controllo del dolore, con limitazione del movimento dei segmenti fratturati durante la movimentazione e il trasporto del paziente (IRC, 2007).</p>
Trattamento precoce del dolore	<p>Si raccomanda di trattare il dolore con paracetamolo o oppiacei in caso di soccorso con mezzo medicalizzato; se il mezzo non è medicalizzato, si rimanda alla gestione secondo i protocolli Ares 118.</p>
Valutazione delle condizioni antecedenti	<p>Si raccomanda al personale dei mezzi di soccorso di rilevare direttamente dal paziente o dall'eventuale accompagnatore a bordo informazioni sulla storia clinica, le condizioni sociali, il grado di autonomia funzionale e cognitiva del paziente, e le circostanze in cui è avvenuto il trauma.</p>
Trasferimento in struttura idonea	<p>In presenza di una sospetta frattura del collo del femore, il trasferimento in ospedale dovrebbe avvenire nel più breve tempo possibile (SIGN, 2009).</p> <p>In caso di paziente con codice giallo e sospetto di frattura di femore, si raccomanda il trasporto al più vicino PS collegato funzionalmente a un'unità operativa di ortopedia. Il trasporto al PS con ortopedia, se anche comporta il superamento di una struttura di soccorso più vicina ma sprovvista di ortopedia, può essere effettuato possibilmente mediante ambulanza medicalizzata ma, in presenza di condizioni favorevoli e previa autorizzazione della centrale operativa 118, anche mediante ambulanza base con infermiere responsabile.</p>

FASE OSPEDALIERA

Assistenza ospedaliera precoce

ATTIVITÀ PREVISTE

- ✚ Attribuzione codice triage
- ✚ Contatti con:
 - medico di medicina generale
 - persone di riferimento del paziente
- ✚ Inquadramento clinico/strumentale:
 - anamnesi
 - dolore
 - temperatura corporea
 - stato di idratazione e nutrizione
 - controllo glicemico
 - saturazione di ossigeno
 - continenza
 - comorbidità e terapie in corso
 - stato cognitivo attuale
 - rischio di lesioni da pressione
 - grado di autonomia funzionale e cognitiva prima del trauma, condizioni sociali
 - trasferimento in radiologia per esecuzione Rx femore
 - esecuzione Rx torace (se confermata diagnosi di frattura)
 - ECG
 - esami ematochimici preoperatori
- ✚ Valutazione multidisciplinare
 - Gestione precoce:
 - trattamento del dolore
 - conservazione di uno stato termico ottimale
 - mantenimento equilibrio idroelettrolitico
 - gestione scompenso metabolico
 - supplementazione di ossigeno in pazienti ipossici
 - gestione dell'anemia
 - prevenzione lesioni da pressione
 - profilassi antitrombotica
 - Impostazione del programma terapeutico e definizione rischio operatorio
 - Avvio all'intervento chirurgico o al trattamento conservativo

RACCOMANDAZIONI

Attribuzione codice triage

Ai pazienti ultrasessantacinquenni con sospetta frattura di femore, in assenza di indicazioni per l'attribuzione di un codice di priorità superiore, deve essere attribuito il codice giallo (Gruppo Triage Lazio, 2007).

Contatto con il medico di medicina generale

Si ritiene utile, a giudizio del panel, un contatto tempestivo con il medico di medicina generale che ha in cura il paziente, al fine di acquisire informazioni sullo stato di salute complessivo della persona e sulle sue condizioni sociali.

Contatto con i parenti	Il panel raccomanda, ove possibile, di stabilire già nelle primissime fasi dell'assistenza ospedaliera un contatto con familiari o con persone di riferimento del paziente, anche al fine di individuare gli eventuali <i>caregiver</i> .
Monitoraggio della saturazione di ossigeno	La saturazione dell'ossigeno deve essere monitorata di routine, fino a quando persiste il rischio di ipossiemia (SIGN, 2009).
Valutazione e trattamento del dolore	<p>L'accesso alla terapia del dolore è un diritto tutelato dalla legge e garantito nell'ambito dei livelli essenziali di assistenza, «al fine di assicurare il rispetto della dignità e dell'autonomia della persona umana, il bisogno di salute, l'equità nell'accesso all'assistenza, la qualità delle cure e la loro appropriatezza riguardo alle specifiche esigenze» (Legge 15 marzo 2010, n.38).</p> <p>Il trattamento del dolore deve essere avviato molto precocemente, prima di effettuare manovre che richiedano la mobilitazione del paziente (es. esecuzione RX).</p> <p>Il paracetamolo deve essere considerato il farmaco di prima scelta tra gli analgesici non-oppioidi, in considerazione del basso rischio emorragico. Qualora il paracetamolo non sia sufficiente, è possibile prevedere in aggiunta la somministrazione di oppioidi (NICE, 2011).</p> <p>La valutazione sistematica del dolore è raccomandata in ogni fase del percorso (SIGN, 2009).</p>
Mantenimento equilibrio idroelettrolitico e controllo temperatura	Dopo frattura di femore, i pazienti anziani presentano un rischio elevato di squilibrio idroelettrolitico e ipotermia. Si raccomanda, pertanto, di effettuare una valutare clinica e di laboratorio della volemia, del bilancio elettrolitico e della temperatura corporea, al fine di trattare precocemente eventuali alterazioni (SIGN, 2009).
Trattamento dell'anemia	<p>La condizione della frattura di femore nel paziente anziano si associa a un rischio aumentato di anemia, con possibili conseguenze negative in termini di mortalità peri-operatoria e ritardi nella mobilitazione precoce e nel recupero funzionale dei pazienti (Smith, 2010).</p> <p>Il ricorso all'emotrasfusione è raccomandato per valori di emoglobina inferiori a 8g/dl. Pazienti con patologie cardiache note potrebbero beneficiare di trasfusione, anche in presenza di valori di emoglobina più elevati (SIGN, 2009).</p>
Prevenzione delle lesioni da pressione	Per prevenire lo sviluppo di ulcere da pressione, si raccomanda di adottate durante tutto il percorso assistenziale idonee misure che includono il supporto nutrizionale, la cura della cute, l'uso di presidi anti-decubito e la mobilitazione precoce del paziente con riduzione del tempo di permanenza a letto (PNLG - Regione Toscana, 2005; ARS, 2008; Documento ASP, 2005).
Profilassi antitrombotica	<p>In assenza di controindicazioni, tutti i pazienti devono poter beneficiare di una profilassi antitrombotica, effettuata con mezzi meccanici e/o farmacologici.</p> <p>La profilassi meccanica si basa sull'uso di calze elastiche a compressione graduata o a compressione pneumatica intermittente.</p> <p>La profilassi farmacologica prevede il ricorso alle eparine a basso peso molecolare (EBPM) o al fondaparinux. Il fondaparinux non deve essere utilizzato prima dell'intervento chirurgico, in quanto si associa a</p>

un aumento del rischio di ematoma spinale dopo anestesia spinale o epidurale. In caso di ritardato intervento (oltre le 24 ore) deve essere comunque iniziata la profilassi precoce con EBPM. La durata del trattamento farmacologico consigliata è di 5 settimane dal giorno della prima somministrazione (SIGN, 2009; Consenso intersocietario, 2010).

Valutazione multidisciplinare

I pazienti che beneficiano di valutazione multidisciplinare presentano minori rischi di mortalità intraospedaliera e di complicanze maggiori e un più rapido recupero funzionale (Vidan, 2005). La valutazione in fase pre-operatoria ha come obiettivo principale la gestione precoce delle condizioni di salute del paziente e la pianificazione di una strategia terapeutica (NICE, 2011).

Il team multidisciplinare prevede il coinvolgimento delle seguenti figure professionali: medico d'urgenza, anestesista, geriatra (ove presente) o internista, ortopedico. Nelle strutture in cui non è attiva la guardia ortopedica notturna e/o festiva, si raccomanda di avviare comunque la fase di inquadramento e gestione precoce del paziente, anche in assenza dell'ortopedico, che successivamente formulerà l'indicazione chirurgica appropriata.

Ai fini della valutazione del rischio preoperatorio, l'età anagrafica del paziente non rappresenta un fattore prognostico indipendente al di sotto degli 80 anni; l'elemento più significativo è rappresentato dalla presenza di comorbidità (Bai, 2006; Barsoum, 2006).

Per la stima del rischio cardiologico, una valutazione clinica basata su anamnesi, esame obiettivo, ECG ed RX torace, e condotta secondo percorsi decisionali strutturati (vedi algoritmo, Grafico 1) consente di identificare i pazienti che necessitano di approfondimenti diagnostici e videat cardiologico (Siu, 2010).

Trattamenti preesistenti con farmaci antitromboembolici o antiaggreganti rappresentano fattori di rischio per i blocchi nervosi centrali (anestesia spinale o epidurale), in rapporto alle rispettive finestre terapeutiche, ma non costituiscono una controindicazione all'intervento chirurgico precoce che può essere attuato con tecniche di anestesia differenti.

Devono essere considerati i seguenti casi.

a) *Pazienti in terapia con anticoagulanti orali*

Rinviare l'intervento di 12-24 ore per valori di INR superiori a 1,5; somministrare vitamina K e controllare l'INR ogni 6-8 ore. In presenza di INR < 1,5 procedere con l'anestesia loco-regionale.

b) *Pazienti in terapia antiaggregante mono-farmacologica*

Non si evidenziano in letteratura problemi rispetto all'anestesia generale; per quanto riguarda invece le anestesi loco-regionali, è fondamentale il rispetto del timing: es. per la ticlopidina la sospensione preoperatoria è di 10 giorni, per il clopidogrel di 7 giorni, per l'epitifibatide di 8 ore ecc. (Consenso intersocietario, 2010). In tale tipologia di pazienti, la decisione di attendere per poter praticare l'anestesia loco-regionale, in assenza di condizioni cliniche che controindichino l'anestesia generale, è sfavorevole in termini di incremento della mortalità associato a un tempo preoperatorio superiore alle 48 ore.

Grafico 1 – Algoritmo per la valutazione cardiologica preoperatoria



(*)Capacità funzionale espressa in equivalenti metabolici (METs), dove 1 MET corrisponde al tasso metabolico basale

4 METs (capacità funzionale bassa): se il paziente risponde "si" a tutte le domande, il punteggio è "4 METs", altrimenti è "<4 METs"

È in grado di provvedere alla cura della sua persona? (es. mangiare, vestirsi, usare il bagno senza aiuto)

Pub svolgere lavori domestici leggeri?

Riesce a spolverare o lavare le stoviglie da solo?

Pub andare in giro o fare la spesa vicino casa?

Pub svolgere lavori di giardinaggio?

4-7 METs (capacità funzionale moderata): se il paziente risponde "si" a tutte le domande, il punteggio è "7 METs", altrimenti è "<7 METs"

Riesce a salire una rampa di scale?

Riesce a camminare velocemente per brevi periodi (per 3 minuti, circa 300 m)?

Riesce a rifare il letto?

Riesce a fare la spesa sollevando borse pesanti?

>7 METs (capacità funzionale buona): se il paziente risponde "si" ad almeno una domanda, il punteggio è ">7 METs"

Pub correre o andare in bicicletta in salita?

Riesce a correre per 6 o 7 min (circa 800 m)?

Riesce a fare due piani di scale?

>10 METs (capacità funzionale eccellente): se il paziente riesce a svolgere attività sportive come nuoto, calcio o sci, il punteggio è ">10 METs"

(tratto da *Skt 2010*, modificata)

In caso di terapia preoperatoria con EBPM, al fine di praticare l'anestesia loco-regionale, l'eparina deve essere sospesa 12 ore prima dell'intervento se a dosaggio profilattico o 24 ore prima se a dosaggio terapeutico.

Nel caso in cui gli antiaggreganti siano somministrati in prevenzione secondaria, si raccomanda di effettuare l'anestesia generale senza sospendere la terapia in atto; se però la profilassi secondaria prevede unicamente la somministrazione di ASA, si può effettuare l'anestesia loco-regionale riducendo il dosaggio a 75-100 mg/die (Consensus intersocietaria, 2010).

c) *Pazienti in terapia con doppio antiaggregante*

Si raccomanda di effettuare l'anestesia generale, previa valutazione dell'entità del rischio emorragico chirurgico (SIGN, 2009).

Tempo d'attesa preoperatorio

I pazienti dovrebbero essere trattati chirurgicamente nel più breve tempo possibile (entro 48 ore), dopo la rapida stabilizzazione di eventuali patologie associate in fase di squilibrio acuto.

Ritardi nell'intervento chirurgico determinano aumenti significativi della degenza ospedaliera, della morbosità (lesioni da decubito, polmoniti, complicanze tromboemboliche) e della mortalità, e non risultano giustificati se legati a obiettivi poco realistici di stabilizzazione clinica del paziente (ad es. lievi alterazioni elettrolitiche) o a fattori di rischio non modificabili quali l'età (Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, 2012).

Trattamento conservativo

Il trattamento di scelta è quello chirurgico, in quanto la riduzione e la sintesi della frattura costituiscono il presupposto migliore per una guarigione rapida e gravata da un minore rischio di complicanze.

Il trattamento conservativo, al contrario, richiede un prolungato allettamento che favorisce l'insorgere di numerose complicanze e va pertanto considerato solo laddove sussistano gravi controindicazioni di carattere medico generale all'intervento o per alcuni pazienti non deambulanti affetti da demenza grave (Rao, 2006). In questi casi, è consigliato il rientro al domicilio, allo scopo di evitare le possibili complicanze collegate al ricovero, avviando un'adeguata terapia del dolore e un trattamento riabilitativo volto a limitare la rigidità e la perdita di tono muscolare.

Gestione peri-operatoria

ATTIVITÀ PREVISTE

- ✚ Richiesta consenso informato
- ✚ Somministrazione profilassi antibiotica
- ✚ Preparazione ed effettuazione dell'anestesia
- ✚ Intervento chirurgico
- ✚ Controllo radiografico post-chirurgico
- ✚ Valutazione della dimissibilità dalla sala operatoria (valutazione e stabilizzazione dei parametri vitali, correzione anemia e squilibri idroelettrolitici e/o trasferimento in terapia intensiva)

RACCOMANDAZIONI

Consenso informato

Il consenso informato, che è giuridicamente fondamentale e necessario prima di eseguire un intervento o una procedura medica, deve essere uno strumento integrato nella pianificazione degli interventi (dalla diagnosi, alla terapia e alla riabilitazione) e nel processo di cura di cui il paziente deve essere partecipe, non solo per una finalità decisionale. La relazione partecipata, la comunicazione, l'ascolto reciproco tra i professionisti coinvolti nell'assistenza e il paziente facilitano la costruzione di un percorso di cura calibrato, e quindi di qualità. Questo processo di informazione e partecipazione deve caratterizzare tutta la relazione e non deve essere ridotto alla sottoscrizione, seppur rilevante, del modulo per l'acquisizione del consenso.

Il medico e il team devono impegnarsi a facilitare la comprensione e la partecipazione del paziente, utilizzando un linguaggio semplice, rassicurante e accessibile, verificando con delicatezza il grado di intendimento e, se permangono dubbi, incoraggiando a porre domande o a chiedere ulteriore tempo per riflettere (Comitato Nazionale per la Bioetica, 1992).

Per permettere al paziente o a chi lo rappresenta legalmente di orientarsi nella decisione, i contenuti informativi scritti devono contenere tutti gli elementi necessari: la descrizione dell'atto diagnostico o terapeutico, l'obiettivo dell'intervento e il beneficio clinico ottenibile, i rischi e le complicanze correlati all'intervento e alla condizione clinica, la spiegazione delle eventuali alternative, i rischi in caso di rifiuto (Comitato Nazionale per la Bioetica, 1992). Per il medico e per il team coinvolti nell'assistenza, il modulo costituisce uno strumento utile come schema sintetico e ordinato dei contenuti informativi da trasmettere; inoltre, la documentazione relativa al consenso è la traccia pubblica dell'informazione al paziente, della condivisione delle scelte, di una soddisfacente relazione nel percorso di cura.

Rifiuto del trattamento

Il paziente anziano, capace e attivo, è un soggetto che dal punto di vista etico e giuridico conserva il pieno godimento dei suoi diritti, quindi anche del diritto a essere partecipe e responsabile della propria salute e delle decisioni riguardanti il percorso terapeutico, assistenziale e riabilitativo (Comitato Nazionale per la Bioetica, 2006). Nel caso in cui il paziente esprima dissenso nei confronti del trattamento proposto, il medico è tenuto a discutere con l'interessato, ed eventualmente con i familiari, i motivi del rifiuto, avvalendosi anche del supporto di altri specialisti (psicologo, assistente sociale e, ove presente, consulente di etica clinica), sottolineando le conseguenze potenziali, in termini di

danno per la salute, derivanti dal rifiuto. Il medico deve sempre documentare in cartella clinica l'avvenuto colloquio e tutti gli elementi che hanno determinato la decisione del paziente.

Incapacità naturale

Vi sono diversi fattori, generalmente superabili, che possono condizionare la comprensione e la partecipazione al processo decisionale di questi pazienti: deficit visivi o uditivi o di eloquio, stress emotivo e angoscia, stati confusionali da malnutrizione e/o disidratazione, patologie metaboliche o neurologiche ecc. Il problema della incapacità, anche parziale o temporanea, di comprendere le informazioni mediche e di partecipare al processo decisionale ricorre con una certa frequenza nei pazienti ultrasessantacinquenni con frattura di femore. Approssimativamente il 25% dei pazienti con fratture di femore presenta deficit cognitivi di grado moderato-severo e un ulteriore 15-25% ha deficit cognitivi lievi che possono compromettere la consapevolezza circa lo stato di salute e i trattamenti proposti, ai fini anche della validità del consenso o del rifiuto ai trattamenti (Griffiths, 2012). Occorre quindi, nei casi dubbi, fare innanzitutto una valutazione adeguata delle abilità del paziente anziano e della possibilità di ottenere, anche attraverso alternative e specifiche modalità di comunicazione, una sufficiente comprensione ed elaborazione di giudizio per l'espressione di un reale consenso o rifiuto (Rao, 2002).

Qualora il paziente non sia già stato precedentemente giudicato incapace e non sia stato nominato un rappresentante legale, constatare l'"incapacità naturale" può costituire un problema rilevante nel percorso di cura, dato che coniuge, figli o altri familiari, anche se testimoni delle sue opinioni e decisioni, non hanno la titolarità a rappresentarlo legalmente. Spetta al medico la valutazione se nella fattispecie il paziente si trovi in una condizione di "incapacità naturale" e, data la necessità di intraprendere interventi importanti per la sua salute, la scelta se richiedere o meno l'intervento del giudice tutelare del tribunale competente per la nomina del legale rappresentante (tutore o amministratore di sostegno autorizzato a prestare il consenso ai trattamenti terapeutici e sanitari necessari).

Nei casi urgenti il medico è comunque tenuto a intervenire nei limiti dei trattamenti non procrastinabili e indispensabili, per superare l'emergenza nel paziente incapace. Infatti, la necessità di un previo consenso da parte del legale rappresentante non è richiesta tutte le volte in cui l'intervento medico sia necessario per fronteggiare un pericolo di vita o comunque un rischio grave per la salute del paziente incapace (artt. 51 e 54 del Codice penale). In tale evenienza, il medico deve procedere senza ritardo agli interventi necessari, in vista della cura indispensabile, anche a prescindere dalla previa informazione e dal previo consenso da parte di chi ha la rappresentanza legale del paziente.

Profilassi antibiotica

I pazienti sottoposti a intervento di protesi o osteosintesi o fissazione interna devono ricevere una profilassi antibiotica preoperatoria. La batteriuria è un reperto frequente nei pazienti con frattura di femore, ma non rappresenta una controindicazione all'intervento chirurgico, dal momento che nelle infezioni della ferita chirurgica molto raramente viene rilevato lo stesso microrganismo (SIGN 2009).

Trazione dell'arto	Non ci sono evidenze che la trazione dell'arto (transcheletrica o "a pelle") sia efficace e l'uso di routine non è raccomandato prima dell'intervento chirurgico (SIGN, 2009).
Tipo di anestesia	In letteratura non sono disponibili prove conclusive a sostegno della superiorità dell'anestesia spinale o epidurale rispetto alla generale, nel ridurre la morbosità (polmonite, ictus, insufficienza cardiaca o renale) e la mortalità. Per contro, le tecniche di anestesia loco-regionale si associano a una significativa riduzione dello stato confusionale postoperatorio (SIGN, 2009) e della trombosi venosa profonda (Neuman, 2012). Per tale ragione, in assenza di controindicazioni, l'approccio loco-regionale è raccomandato nei pazienti anziani, in cui sono più frequenti le alterazioni del sensorio (Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, 2012; SIGN, 2009).
Trattamento chirurgico	<p>Le fratture del collo del femore vengono classificate come intracapsulari (o mediali) ed extracapsulari (o laterali) in base alla topografia della lesione rispetto all'inserzione della capsula articolare. Le fratture intracapsulari comprendono le sotto-capitate e trans-cervicali e vengono distinte in fratture composte e scomposte. Le fratture extracapsulari includono le per-trocanteriche, le inter-trocanteriche e le sotto-trocanteriche e vengono distinte in base al grado di comminuzione. Le fratture basi-cervicali avvengono a livello dell'inserzione della capsula articolare e si comportano come fratture extracapsulari (vanno pertanto considerate tali ai fini prognostici e terapeutici).</p> <p>Fratture intracapsulari composte</p> <p>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.</p> <p>Le fratture composte vanno trattate con osteosintesi, mentre la sostituzione protesica (endoprotesi) andrebbe riservata ai pazienti biologicamente meno attivi (SIGN, 2009; NICE, 2011).</p> <p>Fratture intracapsulari scomposte</p> <p>Non esiste un trattamento superiore agli altri. A fronte di risultati clinici paragonabili, la sintesi offre un rischio inferiore di mortalità, ma è gravata da un tasso maggiore di reinterventi. I risultati sono inizialmente migliori con l'endoprotesi (sostituzione parziale) ma si deteriorano con il tempo; oltre i 3 anni dall'intervento i risultati sono migliori per l'artroprotesi (sostituzione totale), sebbene gravati da un tasso superiore di lussazioni. Nel caso di sostituzione protesica dopo fallimento di osteosintesi, i risultati sono migliori per la protesi totale. Pertanto, non solo il tipo di frattura, ma una serie di fattori devono guidare la scelta dell'intervento più indicato nel singolo caso, tra i quali l'età, il grado di mobilità, lo stato cognitivo antecedenti al trauma e le condizioni articolari, in particolare la presenza di osteoartrosi.</p> <p>In generale, si ritiene che nei pazienti giovani (<65-70 anni) e attivi vada considerato l'intervento di riduzione e osteosintesi, mentre nei pazienti anziani, meno attivi e con un'aspettativa di vita più breve sia più indicata la sostituzione protesica.</p> <p>In questo caso, la sostituzione parziale è indicata nei pazienti con basso livello di attività e aspettativa di vita ridotta, senza segni radio-</p>

grafici di artrosi, mentre nei pazienti più attivi e con aspettativa di vita più lunga o con pregressa patologia degenerativa dell'anca è suggerita la sostituzione totale.

Nella scelta del dispositivo protesico si ricorda di preferire modelli di provata efficacia, considerando pro e contro della cementazione; in caso di sostituzione parziale è preferibile l'accesso antero-laterale per il rischio inferiore di lussazione.

In caso di pazienti allettati o confinati alla sedia a rotelle si può considerare il trattamento conservativo (SIGN, 2009; NICE, 2011).

Fratture extracapsulari

Il trattamento standard delle fratture extracapsulari è chirurgico. Il trattamento alternativo, vale a dire quello conservativo basato sul riposo prolungato a letto, è associato ad un'elevata incidenza di mortalità e morbosità, oltre che a una degenza e a costi nettamente superiori ed è pertanto sostanzialmente abbandonato. A meno che non sussistano controindicazioni di carattere medico, le fratture extracapsulari vanno dunque trattate tutte con riduzione e osteosintesi per mezzo di dispositivi intra- o extra-midollari, allo scopo di consentire mobilizzazione e carico precoci (SIGN, 2009; NICE, 2011).

Le linee guida più accreditate suggeriscono l'uso della vite placca a scivolamento nelle fratture trocanteriche e dei chiodi endomidollari nelle fratture sotto-trocanteriche (SIGN, 2009; NICE, 2011); tuttavia, i dispositivi endomidollari godono di ampia diffusione anche nel trattamento delle fratture trocanteriche, in considerazione dell'esperienza acquisita dagli operatori e dei risultati favorevoli degli studi più recenti (Parker, 2012; Norris, 2011; Bojan, 2010).

Drenaggio

Non ci sono evidenze a sostegno dell'utilità del drenaggio chirurgico rispetto all'incidenza di infezioni o di ematoma chirurgico, e alla deiscenza della ferita (Masson, 2006; Beaupre, 2005).

Periodo pre-dimissione

ATTIVITÀ PREVISTE

- ✚ Gestione post-operatoria:
 - valutazione infermieristica (rilevazione parametri vitali e monitoraggio del dolore)
 - ossigenoterapia
 - prosecuzione della profilassi antitrombotica
 - gestione del delirium
 - valutazione dello stato nutrizionale
 - prevenzione della stipsi
 - precoce mobilizzazione
 - gestione dell'anemia
 - inquadramento dell'osteoporosi
- ✚ Avvio alla riabilitazione:
 - valutazione multidisciplinare e definizione del Progetto Riabilitativo Individuale (PRI)
 - inizio del trattamento riabilitativo
- ✚ Comunicazione ai centri per la riabilitazione post-acuzie:
 - segnalazione del caso per programmare il ricovero post-acuzie (in fase precoce)
 - trasmissione informazioni utili per la presa in carico e invio del PRI (alla dimissione)
- ✚ Comunicazione ai servizi territoriali (PUA/Distretto) per i pazienti non eleggibili alla riabilitazione post-acuzie
- ✚ Dimissione:
 - valutazione di dimissibilità e attivazione della continuità assistenziale
 - dimissione verso la riabilitazione post-acuzie o i servizi territoriali

RACCOMANDAZIONI

Ossigenoterapia

La somministrazione di un supplemento di ossigeno è raccomandata nelle prime 6 ore dopo l'intervento chirurgico e di notte per le prime 48 ore o anche oltre se sussiste una condizione di ipossiemia (SIGN, 2009).

Delirium (episodi confusionali acuti)

Gli episodi confusionali acuti sono frequenti nei pazienti anziani con frattura di femore e si associano al prolungamento della degenza e all'aumento della mortalità (SIGN 2009). La gestione postoperatoria deve prevedere appropriate misure di riduzione dell'occorrenza e della gravità degli episodi confusionali: controllo della saturazione di ossigeno e della pressione arteriosa, mantenimento dell'equilibrio idro-elettrolitico, gestione del dolore, adeguato apporto nutrizionale, precoce mobilizzazione, diagnosi e trattamento di patologie intercorrenti, come ad esempio infezioni polmonari o delle vie urinarie, cardiopatia ischemica silente (Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, 2012), in base a specifici protocolli da adottare a livello locale.

Prevenzione della stipsi

L'immobilità e l'uso di oppioidi possono favorire la stipsi che va contrastata mediante corretta idratazione, adeguato apporto di fibre, precoce mobilizzazione ed eventuale ricorso ai lassativi (SIGN, 2009).

Precoce mobilizzazione

La precoce mobilizzazione con frequenti cambi di postura e corretto posizionamento può prevenire le complicazioni legate a lesioni da pressione e a trombosi venosa profonda (SIGN, 2009); inoltre, migliora l'ossigenazione e la funzione respiratoria (Association of Anaesthe-

	tists of Great Britain and Ireland, 2012).
Cateterismo vescicale	L'uso routinario del catetere vescicale non è raccomandato, all'infuori di specifiche condizioni cliniche come l'incontinenza o la ritenzione urinaria (SIGN, 2009).
Inquadramento osteoporosi	<p>L'osteoporosi è una condizione molto spesso trascurata nel modello tradizionale di gestione dei pazienti anziani con frattura di femore, sebbene un adeguato trattamento della patologia sia in grado di ridurre significativamente il rischio di rifrattura (Rabenda, 2008).</p> <p>Si raccomanda in fase pre-dimissione di considerare attentamente l'opportunità di un inquadramento diagnostico-terapeutico dell'osteoporosi (Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, 2012) e della condizione di ipovitaminosi D eventualmente associata, molto frequente nella popolazione anziana (Bogunovic, 2010; Tafaro, 2010).</p> <p>L'effettuazione di esami biumorali di primo livello (VES, emocromo, protidemia, calcemia, fosforemia, fosfatasi alcalina totale, creatinemia, calciuria 24 h) permette di escludere le forme di osteoporosi secondaria in circa il 90% dei casi (Siommms, 2012).</p>
Valutazione multidimensionale	La valutazione multidimensionale (VMD) per l'inquadramento globale delle condizioni di salute, dello stato funzionale, degli aspetti cognitivo-comportamentali e sociali dei pazienti anziani fragili è fondamentale sia per la messa a punto del Progetto Riabilitativo Individuale sia per la comunicazione ai servizi territoriali.
Definizione del Progetto Riabilitativo Individuale	<p>La comprovata efficacia della tempestività e precocità dell'intervento riabilitativo esige che il percorso e la definizione del relativo progetto riabilitativo vengano avviati durante il ricovero in acuto e continuato successivamente senza interruzioni (Ministero della Salute, 2011).</p> <p>Il Progetto Riabilitativo Individuale (PRI), applicando i parametri di menomazione, limitazione dell'attività e restrizione della partecipazione sociale descritti nella <i>International Classification of Function (ICF)</i>, identifica la prognosi, le aspettative e le priorità del paziente e dei suoi familiari (Ministero Salute 2011); definisce inoltre le caratteristiche di congruità e appropriatezza dei diversi interventi, nonché la presa in carico (WHO, 2001).</p> <p>La formulazione del PRI permette di individuare il setting riabilitativo più idoneo per il paziente, nell'ambito di un percorso assistenziale integrato basato sulla valutazione multidimensionale sanitaria e sociale, attraverso l'uso di scale di misura della disabilità (vedi Sezione "Fase di riabilitazione post-acuzie", p. 23). In questa fase si rende necessaria una collaborazione multiprofessionale e interdisciplinare tra diverse figure: geriatra, ortopedico, fisiatra, infermiere di riabilitazione, assistente sociale, fisioterapista e terapeuta occupazionale.</p>
Inizio del trattamento riabilitativo in acuzie	Nelle prime 48 ore dall'intervento chirurgico, è necessario iniziare il percorso che porterà alla riacquisizione delle autonomie nelle attività di vita quotidiana e nella mobilità del paziente. A tal fine, occorre iniziare tempestivamente il trattamento riabilitativo, con recupero della stazione eretta e precoce concessione del carico, ove non espressamente controindicato (SIGN, 2009; Pioli, 2011).

Comunicazione ai centri per la riabilitazione post-acuzie

In fase pre-dimissione, devono essere tempestivamente inviati ai centri di riabilitazione post-acuzie informazioni relative al paziente (dati anagrafici), all'evento acuto, all'intervento chirurgico e alla diagnosi riabilitativa, utili per una programmazione del successivo ricovero. In prossimità della dimissione, vanno inviate ai centri riabilitativi le seguenti informazioni aggiuntive: risultati delle scale di valutazione (*Indice di Barthel* ed eventuali altre scale utilizzate), necessità di assistenza infermieristica prevista per la fase post-acuzie, descrizione del programma riabilitativo in acuzie.

Comunicazione ai servizi territoriali

Per i pazienti non eleggibili alla riabilitazione post-acuzie, il caso deve essere tempestivamente segnalato alla ASL di competenza (residenza o domicilio del paziente). Si raccomanda di inviare la segnalazione al punto unico di accesso (PUA) distrettuale, che provvederà ad allertare la rete dei servizi territoriali.

La segnalazione deve contenere i seguenti elementi minimi: dati anagrafici del paziente, prognosi riabilitativa, recapito telefonico di una persona di riferimento del paziente, recapito telefonico del referente del caso presso l'unità operativa di dimissione.

Contestualmente alla segnalazione del caso, e comunque prima della dimissione, devono essere trasmessi ai servizi territoriali i seguenti elementi utili alla presa in carico: informazioni socio-ambientali relative al paziente, grado di autonomia (attività della vita quotidiana, disturbi cognitivi e disturbi comportamentali), necessità assistenziali (es. cateterismo vescicale, drenaggi, nutrizione parenterale o enterale, ulcere cutanee, ossigenoterapia, dialisi, controllo del dolore ecc.), diagnosi, terapia, protesi e ausili ritenuti necessari, descrizione del PRI definito in fase acuta.

Dimissione

La dimissione va pianificata con largo anticipo, coinvolgendo il paziente, la famiglia, i *caregiver* e il medico di medicina generale. Al termine del ricovero in acuzie, è necessario garantire la continuità del percorso riabilitativo (Ministero Salute 2011).

Riabilitazione intensiva post-acuzie

È caratterizzata da interventi sanitari di riabilitazione diretti al recupero di disabilità importanti ma modificabili, che richiedono un elevato impegno assistenziale riferibile a un *nursing* infermieristico articolato nell'arco delle 24 ore. L'intervento riabilitativo deve essere inteso di almeno 3 ore giornaliere ed è erogato da parte del medico specialista della riabilitazione, dai professionisti sanitari non medici della riabilitazione e dal personale infermieristico, con l'eventuale contributo dell'assistente sociale e dello psicologo (Ministero Salute 2011).

Riabilitazione estensiva

Si caratterizza per interventi sanitari di riabilitazione su pazienti non autosufficienti, con potenzialità di recupero funzionale, che non possono giovare o sostenere un trattamento riabilitativo intensivo e che richiedono di essere ospedalizzati in quanto affetti da instabilità clinica. L'intervento deve essere di almeno 1 ora giornaliera, erogato dal medico specialista in riabilitazione, dai professionisti sanitari non medici della riabilitazione, dal personale infermieristico, con l'eventuale

contributo dell'assistente sociale e dello psicologo (Ministero Salute 2011).

Riabilitazione a domicilio

Si configura come la naturale continuità a livello territoriale del percorso riabilitativo integrato. Il domicilio è il luogo privilegiato per gli interventi di competenza del terapeuta occupazionale, per l'adattamento ambientale e l'addestramento all'utilizzo di ausili e tecnologie riabilitative, con associati accessi domiciliari da parte del medico specialista della riabilitazione e del fisioterapista, di concerto con il medico di medicina generale (Ministero Salute 2011).

FASE DI RIABILITAZIONE POST-ACUZIE

ATTIVITÀ PREVISTE

- ✚ Valutazione delle condizioni generali del paziente:
 - stato di idratazione e mantenimento idroelettrolitico
 - saturazione di ossigeno
 - stato nutrizionale
 - continenza
 - lesioni da pressione
 - stato cognitivo
- ✚ Valutazione funzionale
- ✚ Percorso riabilitativo
- ✚ Comunicazione ai servizi territoriali (PUA/Distretto)
 - segnalazione del caso prima della dimissione
 - trasmissione di informazioni utili per la presa in carico
 - invio del PRI

RACCOMANDAZIONI

Idratazione e mantenimento idroelettrolitico

I pazienti sottoposti a intervento chirurgico dopo frattura di anca sono a rischio di deplezione di liquidi per molte ragioni, inclusa la perdita di sangue; infatti un incremento dell'urea, della creatinina e/o disordini elettrolitici sono frequentemente osservati. Per questo è necessaria un'ottimizzazione emodinamica evitando sia la deplezione che il sovraccarico. Lo squilibrio idroelettrolitico, in particolare l'iponatremia e l'ipokaliemia, sono comuni nel post-operatorio e devono essere regolarmente monitorati (SIGN, 2009).

Programma nutrizionale

Una valutazione dietologica con eventuale supplementazione proteica è raccomandata per tutti i pazienti, al fine di contrastare le condizioni di apatia, debolezza e ipotrofia muscolare (SIGN, 2009). La supplementazione proteica può ridurre la durata della degenza in riabilitazione.

Continenza

La cateterizzazione urinaria deve essere evitata, eccetto che in specifiche circostanze quali la presenza di incontinenza urinaria o il sospetto di ritenzione urinaria acuta (SIGN, 2009).

Lesioni da pressione

Le ulcere da pressione sono una complicanza delle fratture dell'anca che necessitano di specifica attenzione per il loro grande impatto sulla qualità della vita e sui costi dell'assistenza ospedaliera (Pioli, 2011). L'ANSS - *Admission Norton Scale Score* è una delle scale più utilizzate per valutare il rischio di sviluppo delle ulcere (Norton, 1962). Varie condizioni morbose come il diabete, la malnutrizione, le malattie polmonari e l'anemia si associano a lesioni da decubito, ma il più importante fattore di rischio modificabile è la prolungata immobilità a letto.

Stato cognitivo

Si ritiene necessaria una valutazione dello stato cognitivo globale, mediante l'uso di scale come la MMSE - *Mini-Mental State Examination* (Folstein, 1975) che fornisce un punteggio indicativo di un eventuale deterioramento globale delle funzioni cognitive. Al fine di prevenire episodi confusionali, è necessario inoltre prestare attenzione ai fattori predisponevoli già richiamati in precedenza (saturazione ossi-

geno, pressione arteriosa, bilancio idroelettrolitico, controllo del dolore, farmaci sedativi ecc.).

Valutazione funzionale

L'inquadramento del paziente deve includere una raccolta anamnestica dettagliata, un esame obiettivo completo e l'analisi dei fattori sociali e delle risorse ambientali.

L'uso di scale appropriate permette di identificare potenziali problemi e le implicazioni cliniche e di assistenza correlate. La *Modified Barthel Index* (Shah, 1989) è una scala ordinale che valuta le funzioni della vita quotidiana e definisce il grado di dipendenza del soggetto e quindi il fabbisogno assistenziale. L'ICF - *Classificazione Internazionale del Funzionamento, della Disabilità e della Salute*, introdotta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 2001 (WHO, 2001; Stucki, 2005), ha lo scopo di fornire un linguaggio standardizzato e unificato nella valutazione dei vari aspetti della salute dell'individuo.

La presenza di comorbidità riveste un importante significato predittivo dell'outcome riabilitativo. È necessaria una valutazione del paziente, non in una prospettiva patologia-specifica, ma orientata alla persona nella sua globalità. La CIRS - *Cumulative Illness Rating Scale* (Parmelee, 1995) rappresenta uno strumento utile in tal senso, in quanto considera lo stato di salute complessivo del soggetto.

Il dolore postoperatorio interferisce in maniera significativa nelle fasi precoci della riabilitazione, riducendo le sessioni di terapia fisica e aumentando il tempo trascorso a letto. Il *Mc Gill Pain Questionnaire* (Melzack, 1975) è una scala multidimensionale che valuta il dolore nelle tre componenti sensoriale, motivazionale e cognitivo. La VAS - *Visual Analogic Scale* è una scala ordinale di valutazione dell'entità del dolore, con lo scopo di registrare la stima soggettiva dell'intensità del dolore (Scott, 1976). Il dolore deve essere ben controllato non solo durante il riposo, ma anche durante l'attività riabilitativa.

Percorso riabilitativo

Il Progetto Riabilitativo Individuale (PRI), già delineato nella fase di acuzie, prevede la presa in carico del paziente mediante la definizione di un programma che deve tener conto della prognosi funzionale, del margine di modificabilità del quadro di disabilità, della stabilità clinica del paziente e della sua possibile partecipazione attiva. Deve essere garantito, attraverso il coinvolgimento dei professionisti appartenenti al team, un flusso costante di informazioni al paziente, alla famiglia, ai *caregivers* e al medico di medicina generale.

Per la realizzazione del percorso riabilitativo, è necessario identificare un team inter-professionale, coordinato dal medico specialista in riabilitazione e composto da professionisti sanitari della riabilitazione non medici (fisioterapisti, terapisti occupazionali, infermieri della riabilitazione) e personale con specifica formazione riabilitativa in ambito socio-sanitario-assistenziale (Ministero della Salute, 2011).

Gli obiettivi del progetto riabilitativo sono il recupero di autonomia deambulatoria precoce, la prevenzione delle potenziali cadute, il reinserimento sociale e il recupero della indipendenza funzionale e della partecipazione sociale.

L'esercizio deve essere finalizzato al recupero della forza muscolare (in particolare degli arti inferiori) e della mobilità articolare, alla rieducazione del paziente alla deambulazione, al progressivo svezzamento dagli ausili e al miglioramento dell'equilibrio.

Comunicazione ai servizi territoriali Il caso deve essere segnalato alla ASL di competenza (residenza o domicilio del paziente) 5 giorni prima della dimissione dalla struttura di riabilitazione. Si raccomanda di inviare la segnalazione al punto unico di accesso (PUA) distrettuale, che provvederà ad allertare la rete dei servizi territoriali. Per quanto riguarda i contenuti minimi della segnalazione, si veda la Sezione "Periodo pre-dimissione" (p. 20).

COLLEGAMENTO CON I SERVIZI TERRITORIALI

In questa sezione vengono individuati alcuni elementi caratterizzanti la presa in carico da parte dei servizi territoriali, con particolare riferimento all'accoglienza del paziente, alla valutazione del caso e alla stesura del piano di assistenza individuale (PAI).

Continuità assistenziale ospedale-territorio

Un elemento di rilievo nei processi di continuità assistenziale è rappresentato dal Punto Unico di Accesso Integrato Sociosanitario (PUA), collocato nel distretto, così come definito dalla DGR n. 315 del 8 luglio 2011 "Il Punto unico di accesso integrato socio-sanitario nella Regione Lazio – Linee di indirizzo". In tale documento il PUA è caratterizzato quale modalità organizzativa sia strutturale che funzionale. Il PUA, pur garantendo la massima apertura a tutte le persone che, a qualsiasi titolo, vi si rivolgano, deve sviluppare una particolare attenzione verso quelle fasce di popolazione che presentano condizioni sanitarie e/o sociali che possano determinare uno stato di fragilità e/o complessità assistenziale, facilitandone l'accesso unificato alle prestazioni sanitarie, sociosanitarie e sociali, non comprese nell'emergenza.

Le funzioni che il PUA deve svolgere sono:

- accesso, in termini di accoglienza, informazione, orientamento e accompagnamento;
- avvio della presa in carico, mediante una pre-valutazione integrata sociosanitaria funzionale alla identificazione dei percorsi sanitari, sociosanitari o sociali appropriati e attivazione dei servizi interessati;
- monitoraggio e valutazione degli interventi avviati.

Si raccomanda l'utilizzo di tale modalità di accesso ai servizi della rete territoriale.

Valutazione multidimensionale

La Valutazione Multidimensionale (VMD) può essere utilizzata a livelli differenziati di analiticità e complessità in considerazione degli strumenti adottati e dei diversi contesti assistenziali e di ricerca. Si definisce VMD di I livello, la valutazione volta a differenziare – all'interno della popolazione esaminata – i soggetti in condizioni cliniche stabili da quelli a maggior rischio di rapido deterioramento del proprio quadro di salute. La VMD di II livello è invece riferibile a soggetti con funzioni sicuramente compromesse; a tale valutazione concorre un'équipe multidisciplinare, detta unità valutativa - la cui composizione minima è data da un medico, un infermiere e un'assistente sociale – ed è specificamente orientata al trattamento della persona attraverso la definizione del Piano Assistenziale Individuale (PAI).

In sintesi, la VMD può essere definita quale processo dinamico ed interdisciplinare finalizzato a identificare e descrivere, o predire, la natura e l'entità dei problemi di salute di natura fisica, psichica e funzionale di una persona non autosufficiente, e a caratterizzare le sue risorse e potenzialità. Questo approccio diagnostico globale, attraverso l'utilizzo di scale e strumenti validati, consente di individuare un piano di intervento socio-sanitario coordinato e mirato al singolo individuo.

Schematicamente, le aree tematiche fondamentali, o 'dimensioni', che configurano la natura multipla della valutazione, sono rappresentate da: salute fisica; stato cognitivo (o salute mentale); stato funzionale; condizione economica e condizione sociale.

L'insieme delle dimensioni da valutare deve comprendere:

- condizione clinica (patologia principale, comorbidità, condizioni di instabilità clinica, dolore ecc.);
- stato funzionale (autonomia nelle attività della vita quotidiana ecc.);
- stato cognitivo (valutazione dello stato mentale, memoria ecc.);
- stato psico-emozionale (disturbi del comportamento, capacità di comunicazione, umore);
- condizione socio-economica (titolo di studio, reddito)
- benessere psicosociale (relazioni-attività sociali, supporto);
- condizioni abitative (congruità alloggio, barriere architettoniche)
- bisogni assistenziali (terapia in atto, servizio utilizzato/richiesto, durata prevista della presa in carico).

Piano assistenziale individuale

Come riportato nel punto precedente, alla VMD segue la definizione del PAI. Gli elementi costitutivi del piano assistenziale individuale (PAI) sono di seguito elencati:

- strumenti di valutazione multidimensionale utilizzati
- familiare referente
- *case manager*
- servizi territoriali coinvolti
- ruolo medico di medicina generale
- visite specialistiche
- bisogno assistenziale
- bisogni riabilitativi
- obiettivi del PAI
- durata
- ausili e protesi
- informativa e consenso del paziente

Nell'ambito del PAI particolare rilevanza è data all'identificazione, per ogni singolo paziente trattato, della figura che svolgerà il ruolo di coordinamento funzionale degli interventi previsti (*case manager*).

BIBLIOGRAFIA

Adams et al. Guidelines for the Early Management of Adults with Ischemic Stroke, 2007; 38:1655-1711.

Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio. Raccomandazione per la prevenzione ed il trattamento delle lesioni da decubito (2005). Sito:

http://www.asplazio.it/asp_online/tut_soggetti_deb/tutela_anziani_new/anziani_altrepub.php?menu=s5

ARS - Agenzia Regionale Sanità della Toscana. Prevenzione e trattamento delle ulcere da pressione. Collana dei documenti ARS, dicembre 2008.

Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Management of proximal femoral fractures 2011. Anaesthesia, 2012; 67:85-98. Sito:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.2011.06957.x/pdf>

Bai J, Hashimoto J, Nakahara T, Suzuki T, Kubo A Influence of ageing on perioperative cardiac risk in noncardiac surgery. Age Ageing, 2007; 36(1): 68-72.

Barsoum WK., Helfand R, Krebs V, Whinney C. Managing perioperative risk in the hip fracture patient. Cleveland Cl J of Med, 2006;73:46-50.

Beaupre LA, Jones CA, Saunders LD, Johnston DW, Buckingham J, Majumdar SR. Best practices for elderly hip fracture patients. A systematic overview of the evidence. J Gen Intern Med, 2005; 20(11):1019-25.

Bogunovic L, et al. Hypovitaminosis D in patients scheduled to undergo orthopedic surgery. J Bone Joint Surg Am 2010; 92: 2300-04.

Bojan AJ, Beimel C, Speitling A, Taglang G, Ekholm C, Jönsson A. 3066 consecutive Gamma Nails. 12 years experience at a single centre. BMC Musculoskelet Disord, 2010; 11:133.

Comitato Nazionale per la Bioetica. Informazione e consenso all'atto medico (20 giugno 1992). Sito della Presidenza del Consiglio: <http://www.governo.it/bioetica/testi/200692.html>

Comitato Nazionale per la Bioetica. Bioetica e diritti degli anziani (20 gennaio 2006). Sito della Presidenza del Consiglio: <http://www.governo.it/bioetica/testi/anziani.pdf>

Consenso intersocietario sulla profilassi antitrombotica in chirurgia protesica dell'anca e del ginocchio e nelle fratture del collo del femore (2010). Sito: http://www.siaarti.it/documenti/pdf_doc/file_11.pdf

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini Mental State" a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians. J Psychiat Res 1975; 12:189-98.

Griffiths R et al. Guidelines. Management of proximal femoral fractures 2011. Anaesthesia, 2012; 67:85-98.

Gruppo Triage Lazio (a cura di). Il triage ospedaliero. Roma: Monografie ASP, 2007.

IRC – Italian Resuscitation Council. Prehospital Trauma Care. Bologna: IRC-Edizioni, 2007.

Legge 15 marzo 2010, n. 38: "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore. G.U. Serie Generale, n. 65 del 19 marzo 2010.

Mark D. Neuman. Comparative Effectiveness of Regional versus General Anesthesia for Hip Fracture Surgery in Adults. Anesthesiology 2012; 117:72–92.

Masson M, Parker MJ, Schoelzel S. Internal fixation versus arthroplasty for intracapsular proximal femoral fractures in adults. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3.

Melzack R. The Mc Gill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1975;1:277-99.

Ministero della Salute. Piano di indirizzo per la Riabilitazione. Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, Rep. Atti n. 30/CSR del 10 febbraio 2011.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Hip fracture. The management of hip fracture in adults. June 2011. Sito: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13489/54921/54921.pdf>

Norris R, Bhattacharjee D, Parker MJ. Occurrence of secondary fracture around intramedullary nails used for trochanteric hip fractures: A systematic review of 13,568 patients. *Injury*. 2011 Dec 3.

Norton D, McLaren R, Exton-Smith AN. An investigation of geriatric nursing problems in hospital. National Corporation for the Care of Old People (now Centre for Policy on Ageing), London, 1962.

Norton D. Geriatric nursing problems. *Int Nurs Rev* 1962;9:39-41.

PAFF - Percorso assistenziale per la gestione intraospedaliera della frattura di femore in pazienti ultrasessantacinquenni. A cura di Laziosanità-ASP, SIAARTI, SIOT (febbraio 2007). Sito: http://www.asplazio.it/asp_online/tut_soggetti_deb/tutela_anziani_new/anziani_paff.php?menu=s4

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. *J Bone Joint Surg Br*, 2012; 94(3):391-7.

Parmalee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP. Validation of Cumulative Illness Rating scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc*, 1995; 13:130-7.

Pioli G, Davoli MI, Pellicciotti F, Pignedoli P, Ferrari A. Comprehensive Care, *Eur J Phys Med*, 2011; 47:265-79.

PNLG – Regione Toscana. Ulcere da pressione: prevenzione e trattamento. Ottobre 2005. Sito SNLG: http://www.snlq-iss.it/cms/files/LG_toscana_Ulcere_2005.pdf

Rabenda V, Vanoverloop J, Fabri V, et al. Low incidence of anti-osteoporosis treatment after hip fracture. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90(10):2142-8.

Rao GS, Black LM. Decision-making capacity in the elderly. *Prim Care Update Ob/Gyns*, 2002; 9(2):71-5.

Rao SS, Cherukuri M. Management of Hip Fracture: The Family Physician's Role. *American Family Physician*, 2006; 73(12):2195-200.

Scott J, Huskinsson EC. Graphic representation of Pain. *Pain*, 1976; 2:175-84.

Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN): Management of hip fracture in older people. A national clinical guideline. June 2009. Sito: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign111.pdf>

Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol*, 1989; 42(8):703-9.

SIOMMMS - Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro. Linee Guida per la diagnosi, prevenzione e terapia dell'osteoporosi (2012). Sito: http://www.siomms.it/download/LINEE_GUIDA_DIAGNOSI_PREVENZIONE_TERAPIA_OSTEOPOROSI_2012.pdf

Siu C W, et al. Preoperative cardiac risk assessment in geriatric patients with hip fractures: an orthopedic surgeons' perspective. *Osteoporos Int*, 2010; 21(4): S587-91.

Smith GH, Tsang J, Molyneux SG, White TO. The hidden blood loss after hip fracture. *Injury*, 2011;42(2): 133-5.

Stucki G. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF): a promising framework and classification for rehabilitation medicine. *Am J Phys Med Rehabil*, 2005; 84:733-40.

Tafaro L, Benvenuto R, Indiano I, De Marinis E, Pascali S, Martocchia A, Stefanelli M, DeVito A, Corradi P, Ferretti A, Falaschi P. Il percorso assistenziale del paziente con frattura di femore presso l'azienda ospedaliera S.Andrea. *Geriatric Medicine J*, 2010; 5(1): 53-6.

Vidan M, Serra JA, Moreno C, Riquelme G, Ortiz J. Efficacy of a comprehensive geriatric intervention in older patients hospitalized for hip fracture: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53:1476-1482

World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF. Geneva: WHO, 2001.

INDICE ANALITICO

- ABCDE, schema, 7
 ASA, 12
 Admission Norton Scale Score (ANSS), 22
 Analgesici, 10
 - paracetamolo, 8, 10
 - analgesici non-oppioidi, 10
 - oppioidi, 10, 18
 Anemia, 9, 10, 14, 18, 22
 Anestesia, 11-12, 14, 16
 - generale 11-12
 - loco-regionale, 11-12, 16
 - spinale, 11, 16
 - epidurale, 11, 16
 Antiaggreganti, 11-12,
 - in prevenzione secondaria, 12
 - trattamenti preesistenti con, 11
 - terapia mono-farmacologica, 11
 - terapia con doppio antiaggregante, 12
 Antibiotico (*si veda anche* Profilassi antibiotica), 15
 Anticoagulanti, 11
 Antitromboembolici, 11
 Artroprotesi, 16 (*si veda anche* Sostituzione protesi)
 Attesa preoperatoria, 13 (*si veda anche* Tempo d'attesa preoperatorio)
 Autonomia, 8, 9, 10, 20, 23, 25
 - attività della vita quotidiana, 20
 - deambulatoria, 23
 - funzionale, 8, 9, 25
 - cognitiva, 8, 9
 AVPU - Alert, Verbal, Pain, Unresponsive Scale, 8
- Barthel, indice di, 20, 23
 Batteriuria, 15
 Blocchi nervosi centrali, 11
- Calze elastiche, 10
 - a compressione graduata, 10
 - a compressione pneumatica intermittente, 10
 Capacità funzionale, 12 (*si veda anche* MET)
 Caregiver, 10, 20, 23
 Case manager, 26
 Cateterismo vescicale, 19
 CIRIS - Cumulative Illness Rating Scale, 23
 Classificazione Internazionale del Funzionamento, della Disabilità e della Salute (*si veda* ICF)
 Clopidogrel, 11
 Comorbosità, 9, 11, 23, 25
 Comunicazione, 18, 19-20, 22, 24
 - ai centri per la riabilitazione post-acuzie, 18
 - ai servizi territoriali, 18, 20, 22, 24

Consenso informato, 14-15
- incapacità naturale, 15
- rifiuto del trattamento, 14
Continenza/incontinenza, 9, 19, 22
Continuità assistenziale ospedale-territorio, 3, 25
Controllo glicemico, 9
Controllo temperatura, 9, 10
Cumulative Illness Rating Scale (*si veda* CIRS)

Deficit cognitivi, 15
Degenza ospedaliera, 13, 17, 18, 22
Delirium, 18
Diabete, 22,
Dialisi, 20
Dimissione, 18, 20-21, 22, 24
Disidratazione (*si veda* Idratazione)
Dolore, valutazione del, trattamento del, 8, 10, 18, 23
Drenaggio, 17

ECG, 9, 11
Ematoma chirurgico, 17
Emotrasfusione, 10
Endoprotesi (*si veda* Sostituzione protesi)
Eparine a basso peso molecolare (EBPM), 10, 11, 12
Episodi confusionali acuti (*si veda* Delirium)
Eptifibatide, 12
Equilibrio idroelettrolitico, 10, 22 (*si veda anche* Idratazione)
Equivalenti metabolici (*si veda* MET)
Età, 11, 13, 16
- e rischio preoperatorio, 11
- e tempo d'attesa preoperatorio, 13

Idratazione/disidratazione, 8, 9, 15, 18, 22,

Ferita, 15, 17
- deiscenza della, 17
- infezioni della, 15
Fondaparinux, 11
Funzioni vitali, valutazione delle, 7

GCS - Glasgow Coma Scale, 8

ICF - International Classification of Function, 19, 23
INR, 11
Incontinenza (*si veda* Continenza)
Indicazione chirurgica, 11,
Infezioni, 15, 17, 18 (*si veda anche* Profilassi antibiotica)
Intervento chirurgico (*si veda* Trattamento della frattura del femore)
Ipokaliemia, 22
Iponatremia, 22

Ipossiemia, 10, 18, 22
Ipotensione arteriosa, 8
Ipotermia (*si veda* Controllo temperatura)

Lesioni da pressione, 9, 10, 18, 22
Lussazione, 17

Malnutrizione, 15, 22
Materassino a depressione, 8
McGill Pain Questionnaire, 23
Medico di medicina generale, contatto con, 9, 20, 21, 23, 26
MET, 12 (*si veda anche* Capacità funzionale)
MMSE - Mini-Mental State Examination, 22
Mobilizzazione, 7, 10, 18

Nutrizionale, valutazione dello stato, 18, 22 (*si veda anche* Programma nutrizionale)

Ossigenoterapia, 18, 20
Osteoporosi, inquadramento, 19

Paracetamolo (*si veda* Analgesici)
Peri-operatoria, gestione, 14-17
Posizionamento paziente, 7, 8, 18
Pre-dimissione, periodo, 18-21
Pre-ospedaliera, fase, 7-8
Profilassi antibiotica, 14, 15
Profilassi antitrombotica, 9, 10, 18
Progetto Riabilitativo Individuale (PRI), 18, 19, 22, 23
Programma nutrizionale, 22
Punto Unico di Accesso Integrato Sociosanitario (PUA), 18, 20, 22, 24, 25

Riabilitazione post-acuzie, fase di, 22-24 (*si veda anche* Trattamento riabilitativo)
Rischio cardiologico, 11-12
Rischio preoperatorio, 11
Ritenzione urinaria (*si veda* Continenza/incontinenza)

Saturazione di ossigeno, monitoraggio della, 10 (*si veda anche* Ipossiemia)
Scompenso metabolico, 9
Servizi territoriali, collegamento con, 25-26 (*si veda anche* Comunicazione ai servizi territoriali)
Soccorso (*si veda* Pre-ospedaliera, fase)
Sostituzione protesi (artroprotesi, endoprotesi), 16
Stato cognitivo, 22-23, 25
Stato confusionale postoperatorio, 16 (*si veda anche* *delirium*)
Stato funzionale, 19, 25
Stato termico, 9
Stipsi, prevenzione della, 18
Supplementazione proteica (*si veda* Programma nutrizionale)

Team multidisciplinare (*si veda* Valutazione multidisciplinare)

Temperatura corporea (*si veda* Controllo temperatura)

Tempo d'attesa preoperatorio, 13

Ticlopidina, 11

Trattamento della frattura di femore

- chirurgico, 16-17
- conservativo, 17
- riabilitativo, 19-20

Trazione dell'arto, 16

Triage, codice 7, 9

- attribuzione telefonica (da Centrale operativa 118), 7
- in Pronto soccorso, 9

Trombosi venosa profonda, 16, 18

Ulcere cutanee (*si veda* Lesioni da pressione)

Valutazione funzionale, 22, 23

Valutazione infermieristica, 18

Valutazione multidimensionale (VMD), 19, 25, 26

Valutazione multidisciplinare, 9, 11-12

VAS - Visual Analogic Scale, 23

Vitamina K, 11