

# In anziani in terapia riabilitativa domiciliare per pregressa frattura del femore, l'assunzione di un polinutriente ad azione muscolotonica (Riablyx™) per 10 settimane migliora il recupero funzionale

## Ten week administration of a polynutritional supplement with muscle tone action (Riablyx™) improves the functional recovery in elderly hip fracture patients during home rehabilitation

### Summary

**Background:** despite progress in surgical procedures and prosthetic materials, functional recovery after hip fracture is still unsatisfactory in elderly patients and varies greatly from person to person. **Objective:** to assess whether ten-week supplementation with a multicomponent compound based on energy-giving substances improves: 1) the Barthel Index score (BI); 2) the proportion of patients with combined BI and Activity of Daily Living scores > 25% compared to the beginning of the trial; 3) muscle capacity measured using an ergometer bicycle; 4) outdoor walking without aid; 5) albumin and haemoglobin levels, which are metabolic markers that are positively correlated with physical performance. **Results:** at the end of the trial, 51.8% of the supplemented patients reached the combined end point (BI+IADL > 25%) compared with 38.4% of the control patients ( $p < 0.05$ ). More modest improvement was seen for BI. Forty-four point four percent of the patients who received active supplementation passed the ergometer bicycle test, compared with 23.0% of the control patients ( $p < 0.05$ ). The patients in the active supplementation group also showed a favourable trend in their biochemical markers and the proportion of patients who walked outdoors without aid. **Conclusions:** administration of an energy-giving compound together with motor rehabilitation can improve functional recovery and physical performance in elderly hip fracture patients.

Scivoletto G, Bo A, Derossi D, et al. Ten week administration of a polynutritional supplement with muscle tone action (Riablyx™) improves the functional recovery in elderly hip fracture patients during home rehabilitation. *Trends Med* 2010; 10(2):113-120.

©2010 Pharma Project Group srl. ISSN: 1594-2848

**Giorgio Scivoletto<sup>1</sup>, Andrea Bo<sup>2</sup>, Davide Derossi<sup>3</sup>, Roberto Bergonzi<sup>4</sup>**

1. Direttore sociale ASL MI 3

2. FERB Riabilitazione Motoria, H Uboldo, Cernusco S/N (MI)

3. Divisione di Ortopedia H Uboldo, Cernusco S/Naviglio (MI)

4. Divisione di Riabilitazione Motoria, Policlinico S. Marco, Zingonia (BG)

Key words:

**hip fracture\*  
recovery  
complications  
rehabilitation  
metabolism**



**Giorgio Scivoletto**

ASL MI 3

Viale Elvezia 2

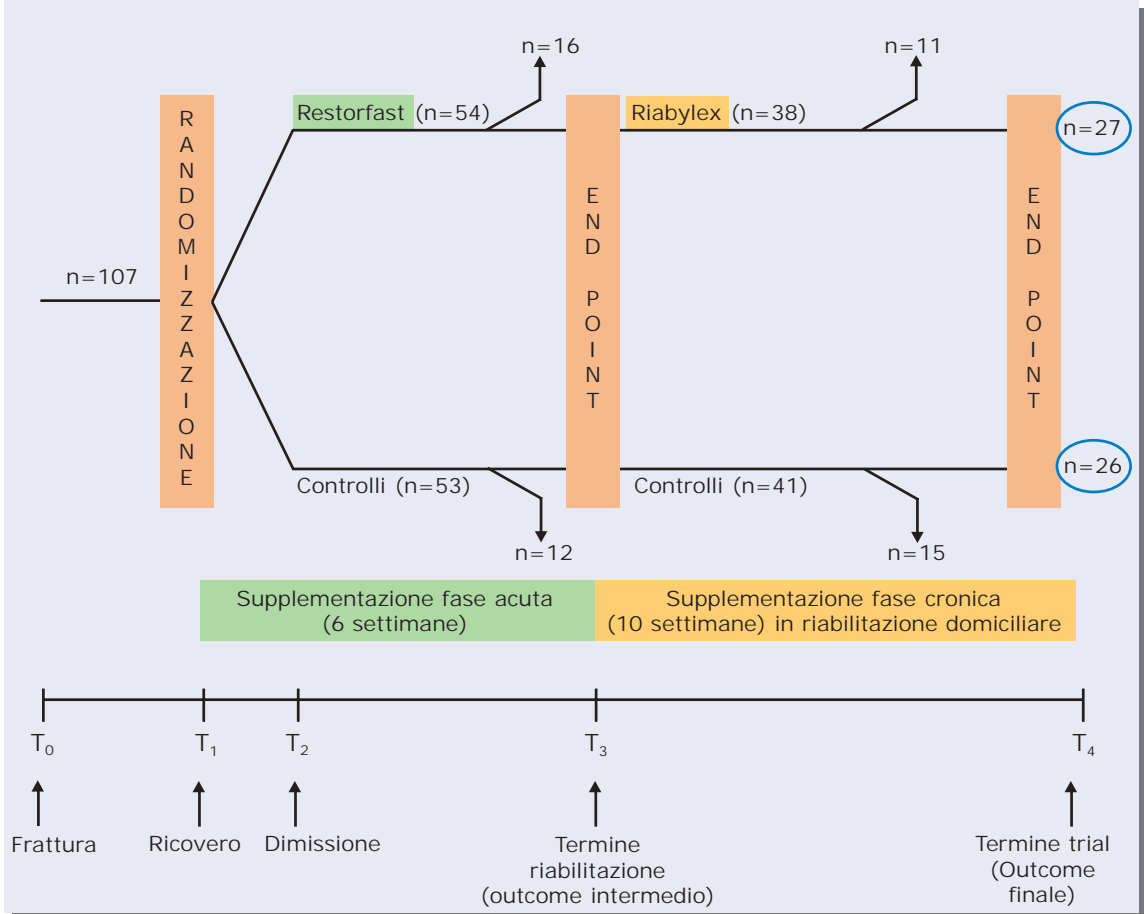
20052 Monza

Nonostante i notevoli miglioramenti sia della tecnica chirurgica sia dei materiali protesici, gli esiti a medio-lungo termine della frattura di femore nei soggetti anziani rimangono non soddisfacenti<sup>1,2</sup>. Gli obiettivi primari del trattamento chirurgico e della riabilitazione dopo frattura del femore sono il ripristino anatomico ed il recupero della funzionalità articolare e generale del paziente. I principali ostacoli al raggiungimento di tali risultati sono correlati all'età, al rischio di infezioni protesiche acute e tardive (anche a distanza di anni) ed al deficit funzionale residuo, la cui ampiezza dipende a sua volta da fattori solo parzialmente modificabili (sovrappeso, aderenza alla terapia riabilitativa, etc)<sup>3-5</sup>. Infine, anche nel 40-60% di pazienti che raggiunge i livelli funzionali pre-frattura, alcune attività fisiche ed alcuni movimenti articolari rimarranno comunque preclusi<sup>6-8</sup>.

Fattori prognostici positivi rispetto al recupero funzionale sono il sesso maschile, la giovane età, l'assenza di forme demenziali in atto, le condizioni metaboliche e nutrizionali, il coinvolgimento familiare e l'adesione ai protocolli di riabilitazione sia nella fase acuta post-dimissione sia nei mesi successivi<sup>9-11</sup>. Con particolare riferimento allo stato nutrizionale, osservazioni condotte negli ultimi anni hanno evidenziato che un adeguato apporto energetico ed una migliore capacità muscolare prima della frattura possono migliorare la prognosi e che alcuni parametri biochimici, come i valori di albumina ed emoglobina, sono correlati all'esito<sup>12-15</sup>. A fronte di queste evidenze non esistono tuttavia protocolli nutrizionali "mirati" per il paziente con frattura del femore, né nella fase acuta né nella fase cronica. In un nostro

precedente studio avevamo valutato l'utilità di un supplemento nutrizionale multicomponente, somministrato nella fase acuta, dal ricovero al termine della prima fase di recupero (6 settimane), rilevando una significativa riduzione dei giorni di degenza (-2,5 gg) e della ripresa della deambulazione, oltre ad un netto guadagno del recupero funzionale > 50 (+21,7%)<sup>16</sup>. La stessa popolazione inclusa nello studio è stata monitorata per ulteriori 10 settimane ed i risultati ottenuti sono di seguito descritti. Complessivamente quindi, i risultati di questo studio sequenziale vantano un follow up totale di 4 mesi, con raccolta e verifica dei risultati in due diversi momenti del decorso postoperatorio; alla settimana 6 dopo somministrazione di un supplemento a prevalente azione osteotrofica, specifico per la fase acuta (Restorfast™),

**Figura 1.** Disegno dello studio e flusso dei soggetti inclusi. La prima parte dello studio, dalla randomizzazione alla settimana 6, ha comparato gli effetti di un supplemento a cinque componenti sul recupero funzionale durante la riabilitazione post-dimissione; la seconda parte (settimane 7-16) è relativa alla somministrazione di un secondo supplemento (Riablylex™), ad azione prevalentemente muscolotonica.



e dopo 16 settimane, ovvero dopo ulteriori 10 settimane di riabilitazione domiciliare con somministrazione di un supplemento a prevalente azione energetica e muscolotonica (Riablylex<sup>TM</sup>), i cui effetti sono di seguito riportati.

## Materiali e metodi

I soggetti inclusi in questo studio facevano parte di una coorte di anziani ( $n^{\circ} = 107$ ) ospedalizzati per frattura accidentale del femore e sottoposti a trattamento chirurgico appropriato. Per le caratteristiche cliniche ed epidemiologiche del campione si rimanda a nostro precedente studio<sup>16</sup>. In quel primo trial erano stati valutati i benefici di una preparazione a base di cinque diverse sostanze attive sul metabolismo osseo e muscolare la cui somministrazione iniziava entro 48 ore dal ricovero ed era mantenuta per le successive 6 settimane. Questa prima parte dello studio ha consentito di verificare i benefici del composto su alcuni end-point prefissati (Barthel Index, IADL, etc) rispetto ai controlli non supplementati. Come dimostrato da numerosi trial, il recupero funzionale continua nelle settimane successive, e la maggior parte degli Autori suggerisce di eseguire valutazioni conclusive non prima di 4-6 mesi dalla dimissione per verificare i livelli di mobilità e funzionalità generale raggiunti<sup>17,18</sup>. Lo studio qui descritto riporta i dati relativi al periodo di riabilitazione domiciliare di 53 soggetti, monitorati a partire dalla 7<sup>a</sup> settimana dopo il ricovero sino alla 16<sup>a</sup> settimana, termine dello studio (figura 1).

## Popolazione inclusa

In questa parte dello studio sono stati inclusi i 79 soggetti residui (38+41) della coorte originaria,

le cui caratteristiche demografiche sono state riportate precedentemente. Tutti i soggetti erano stati sottoposti a chirurgia del femore per pregressa frattura e ad un ciclo di riabilitazione convenzionale di 4 settimane post-dimissione da reparto ortopedico. Terminata la riabilitazione motoria ospedaliera i soggetti sono stati invitati a continuare a domicilio con una serie di esercizi quotidiani, come usualmente prescritto: 38 ricevevano anche un supplemento a base di sostanze osteotrofiche ed ergogene costituito da creatina (1500 mg), propionil L-carnitina (250 mg), coenzima Q10 (20 mg), nicotinammide (18 mg), acido pantotenico (6 mg) e riboflavina (1,6 mg) (Riablylex<sup>TM</sup>), mentre 41 soggetti non supplementati sono stati utilizzati come gruppo di controllo. I principali parametri registrati al termine di questa fase sono riassunti nella tabella 1.

I dati di tabella 1 dimostrano che l'incremento di sostanze osteotrofiche ed energetiche realizzata con la somministrazione del supplemento utilizzato nella fase acuta aveva sensibilmente migliorato sia il recupero funzionale sia i marker metabolici positivamente correlati alla prognosi, l'albumina e l'emoglobina (Hb).

## Obiettivi

Questo seconda parte dello studio comprendeva tre obiettivi primari e tre obiettivi secondari.

### Obiettivi primari

1) Misurare la percentuale di soggetti che al termine delle 10 settimane di follow up, raggiungeva un recupero funzionale combinato BI+IADL  $\geq 25$  rispetto ai valori iniziali. Poiché questi soggetti avevano già ottenuto un recupero  $> 50\%$  al termine della fase acuta, si è posto come obietti-

**Tabella 1.** Principali caratteristiche cliniche e funzionali dei soggetti ammessi alla somministrazione del secondo supplemento (10 settimane).

Parametro	Supplemento ( $n^{\circ}=38$ )	Controllo ( $n^{\circ}=41$ )
Recupero funzionale <sup>1</sup>	63.1% ( $\pm 4.4$ )	41.4% ( $\pm 3.9$ )
Peso (kg)	55.2 ( $\pm 7.3$ )	49.6 ( $\pm 6.1$ )
Barthel Index (score)	68.4 ( $\pm 5.1$ )	63.1 ( $\pm 5.5$ )
ADL Index (score)	2.8 ( $\pm 1.3$ )	4.4 ( $\pm 0.9$ )
Albumina (g/L)	38 ( $\pm 3.9$ )	33 ( $\pm 3.3$ )
Hb (g/dL)	12.7 ( $\pm 4.0$ )	12.0 ( $\pm 3.8$ )

Legenda: <sup>1</sup>Miglioramento combinato di Barthel Index+ADL Index  $> 50\%$  rispetto ai valori pre-frattura.

vo l'ulteriore guadagno del 25% nelle successive 10 settimane di riabilitazione, ovvero un incremento del 75% rispetto ai valori pre-frattura.

2) Comparazione del Barthel Index finale sia rispetto alle 10 settimane precedenti (inizio della II parte dello studio) sia rispetto all'ospedalizzazione, in modo da verificare sia i benefici del secondo supplemento nella fase cronica di riabilitazione che gli eventuali benefici complessivi derivanti dalla somministrazione sequenziale dei due supplementi.

3) Misurare la capacità di sforzo al cicloergometro; questo test non è normalmente utilizzato negli studi di riabilitazione ma è risultato di grande utilità per verificare sia la sicurezza raggiunta dai soggetti nel movimento sia la loro capacità di resistere ad una fatica di breve durata con l'intento di valutare sia la forza muscolare degli arti inferiori che il coordinamento motorio. In breve, la macchina veniva tarata ad una forza di 25 watt ed i soggetti venivano invitati a pedalare per 15 minuti. Ai fini del risultato i soggetti sono quindi stati suddivisi in due gruppi, quelli che sono riusciti a sostenere il test per la durata prevista e quelli che hanno interrotto il test: per questi ultimi sono stati registrati i tempi intercorsi fra l'inizio e l'interruzione ed è stata fatta una comparazione intergruppo.

### Obiettivi secondari

Obiettivi secondari dello studio erano l'uso di sostegni per la deambulazione all'esterno del proprio domicilio ed il dosaggio dei valori di albumina ed emoglobina. Per tutti e tre questi parametri erano noti i dati basali, raccolti all'arruolamento.

### Interventi

Al termine della prima fase dello studio sono risultati valutabili 79 soggetti: 41 soggetti di controllo e 38 supplementati. I 41 controlli sono stati dimessi con la prescrizione di esercizi fisici ed altre misure di riabilitazione e prevenzione usualmente adottate in questo contesto riabilitativo. I 38 soggetti del braccio attivo che avevano terminato la prima fase dello studio sono stati allocati senza soluzione di continuità a ricevere un nuovo supplemento a 6 componenti appositamente studiato per migliorare il tono muscolare e la performance fisica, per la durata di dieci settimane. Il composto utilizzato (Riablyx™; Sigma-Tau SpA, Pomezia, Italia) si presenta come granulato solubile confezionato in bustine singole (tabella 2).

Alla dimissione a domicilio ciascun soggetto ha ricevuto le stesse prescrizioni e raccomandazioni del gruppo di controllo ed è stato rifornito di 75 bustine da assumere in singola dose giornaliera, iniziando dal primo giorno della dimissione a domicilio ed a proseguire per le successive 10 settimane. In oltre il 60% dei soggetti è stato possibile eseguire lo switch al nuovo supplemento senza soluzione di continuità, mentre nei rimanenti casi la sostituzione è avvenuta entro massimo 5 giorni. I soggetti che al termine dello studio restituivano più del 20% della dose consegnata (15 bustine) sono stati esclusi dalla valutazione finale.

### Analisi statistica

I risultati dello studio sono stati analizzati con il pacchetto Statistical Package for Social Sciences versione 7.5 per Windows (SPSS 7.5) e sono presentati come valore medio  $\pm$  SD (Standard Deviation). Le differenze intergruppo sono state pesate con il test di Fisher ed il test del  $\chi^2$ . La ridotta dimensione del campione valutabile alla fine dello studio (27 trattati vs 26 controlli) non ha consentito di fissare la significatività statistica oltre il 5% ( $p < 0.05$ ).

### Risultati

Dopo 10 settimane tutti i soggetti sono stati richiamati per una visita di controllo durante la quale è stato eseguito il test al cicloergometro e sono stati nuovamente raccolti i parametri oggetto di studio. Complessivamente sono risultati valutabili 53 soggetti (67.0%), 27 del braccio supplementato e 26 controlli. Ventisei soggetti su 79 inclusi (32.9%) sono stati esclusi dalla valutazione finale, o perché "persi" du-

**Tabella 2.** Composizione del polinutriente (Riablyx™) utilizzato per 10 settimane durante la riabilitazione domiciliare.

Componente	Quantità (mg)
Creatina	1.500
Propionil-L-carnitina HCl	250
Coenzima Q10	20
Nicotinammide (Vit. PP)*	18
Acido pantotenico (Vit. B <sub>5</sub> )*	6
Riboflavina (Vit. B <sub>2</sub> )*	1,6
* 100% RDA	

rante il follow-up, o per violazione del protocollo, o per sopraggiunte complicanze richiedenti nuovo ricovero, ovvero ricovero in strutture di lungodegenza per anziani (RSA).

### End-point primari

Recupero funzionale composito >25% dello score combinato BI/IADL è stato registrato in 24 soggetti, 14 supplementati (51.8%) e 10 controlli (38.4%), una differenza statisticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Tale differenza, sommata a quella ottenuta nella prima fase (recupero funzionale >50% rispetto al valore pre-frattura) corrisponde ad una differenza pari al 75% rispetto ai valori pre-frattura. Separatamente è stato valutato il Barthel Index, un parametro più direttamente correlato alla mobilità rispetto all'ADL Index. In questo caso, poiché i soggetti avevano già recuperato significativamente durante la fase acuta, la variazione del BI rispetto ai valori pre-frattura è stata modesta (tabella 3).

Rispetto al BI registrato al termine della riabilitazione ospedaliera sia nei supplementati (punteggio = 67.0) che nei controlli (punteggio = 56.5) la variazione rilevata al termine di questo studio è risultata non significativa. Questi dati assumono invece significatività quando comparati cumulativamente al BI pre-frattura: in questo caso il 69.6% dei supplementati ha recuperato almeno il 75% dell'indice di Barthel, contro il 59.8% dei controlli ( $p < 0,05$ ) Il test al cicloergometro si è dimostrato una misura oggettiva ed indipendente della perfor-

mance fisica dei soggetti. Quasi il doppio dei soggetti in supplementazione (44.4%) ha completato il test, consistente in 15 minuti di spinta con cicloergometro tarato con forza pari a 25 watt ( $p < 0.05$ ). Rilevante sotto l'aspetto funzionale è anche il dato relativo ai 20 soggetti di controllo (76.9%) che non hanno superato il test rispetto ai 15 del braccio supplementato (55.5%): il primo gruppo ha interrotto l'esercizio dopo un tempo medio di 9.8 minuti, contro 12.6 minuti del secondo gruppo con un guadagno della forza muscolare del 28.6% ( $p < 0.05$ ).

### End-point secondari

Al termine dello studio, ovvero a 16 settimane dal trauma, solo 8 soggetti necessitavano di sostegni per la deambulazione all'esterno, 3/27 del braccio supplementato (11.1%) e 5/26 del gruppo di controllo (19.2%). I valori di emoglobina ed albumina si sono mantenuti stabili dopo 10 settimane di follow-up in entrambi i gruppi, mantenendo il guadagno conseguito nella fase I dai soggetti in supplementazione.

### Complicanze ed eventi avversi

Durante le dieci settimane di assunzione del supplemento oggetto di studio non si sono evidenziati effetti indesiderati direttamente attribuibili al preparato come tale o a ciascuno dei singoli componenti. Una valutazione degli effetti indesiderati risulta inoltre assai complessa per via delle politerapie cui la maggior parte

**Tabella 3.** Effetti della supplementazione sugli end-point clinici primari e secondari.

End-point primari	Suppl (n°=27)	Cont (n°=26)
Recupero funzionale >25% <sup>a</sup> *	51.8 (±2.8)	38.4 (±3.1)
Barthel Index (paz. %) <sup>b</sup> *	69.6 (±4.1)	59.8 (±3.9)
Test al cicloergometro <sup>c</sup> *		
-performance completata (pz %)	44.4 (±3.1)	23.0 (±3.3)
-valore medio all'interruzione (min)	12.6 (±4.9)	9.8 (±4.3)
End-point secondari		
Sostegni outdoor (%)	11.1 (±3.8)	19.2 (±4.1)
Albumina (g/L)	39 (±4.0)	31 (±3.4)
Hb (g/dL)	12.5 (±3.7)	11.6 (±3.3)
Legenda: a= aumento dello score BI+ADL di almeno il 25% rispetto all'inizio dello studio, pari al 75% rispetto ai valori pre-frattura; b=variazione rispetto valori pre-frattura; c=taratura con forza pari a 25 watt; * $p < 0.05$		

dei soggetti era sottoposta prima della frattura ed a cui si sono aggiunti i farmaci previsti per la profilassi della trombosi venosa profonda. Dei 26 pazienti persi al follow up finale, 15 (18.9%) hanno necessitato di una nuova ospedalizzazione per sopraggiunte complicanze ed 11 (13.9%) sono usciti dallo studio per violazione del protocollo, senza differenze significative intergruppo. Gli effetti indesiderati più frequentemente registrati erano quelli a carico dell'apparato digerente (pirosi, tensione addominale e flatulenza) ma non è stata possibile alcuna associazione diretta fra singolo evento e supplemento.

## Discussione

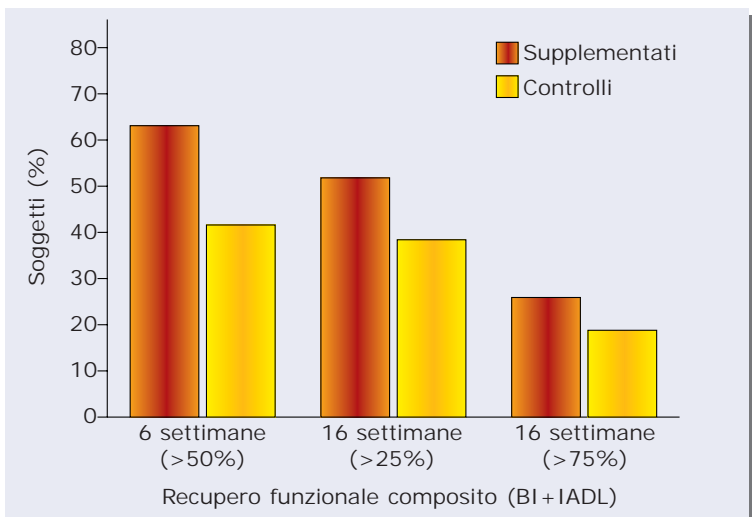
Il supplemento utilizzato in questo trial contiene sei diverse molecole, con funzione ergogena ed antiossidante. L'acido pantotenico e la creatina sono dirattamente coinvolti nella produzione di energia, essendo substrati necessari per la sintesi prima del CoA (acido pantotenico) e poi dell'ATP (creatina). Il deficit di acido pantotenico comporta la ridotta utilizzazione degli acidi grassi che si manifesta con ridotta tolleranza allo sforzo muscolare, mentre la riduzione delle concentrazioni muscolari di creatina si riverbera immediatamente sulla disponibilità di ATP, come si dimostra nei soggetti a dieta vegetariana totale, nei quali la supplementazione con creatina induce un rapido e consistente aumento della performance muscolare<sup>19,20</sup>. Molto interessanti nel contesto della riabilitazione sono anche i risultati ottenuti da Hespel in pazienti con atrofia muscolare da disuso supplementati con creatina durante un ciclo riabilitativo<sup>21</sup>.

Il ruolo della carnitina nella produzione di energia è noto da decenni. La propionil L-carnitina, presente nel preparato da noi utilizzato in misura di 250 mg/bustina, è fondamentale nel ciclo ossidativo degli acidi grassi e dei carboidrati: all'interno della cellula essa si dissocia in L-carnitina (trasporto degli acidi grassi attraverso la membrana mitocondriale) ed in propionil-

CoA, un metabolita intermedio del ciclo degli acidi tricarbossilici, che viene quindi direttamente approvvigionato di materiale ossidabile. Inoltre la propionil L-carnitina esprime un effetto sul microcircolo a vari livelli, sia aumentando la deformabilità eritrocitaria sia agendo sull'endotelio: tali effetti potrebbero contribuire ad aumentare la perfusione dei tessuti muscolari, migliorando la  $pO_2$  locale, con incremento del metabolismo energetico<sup>22-24</sup>. La produzione di energia non sarebbe tuttavia efficiente se i radicali liberi dell'ossigeno (ROS) prodotti durante la respirazione mitocondriale non fossero continuamente rimossi per evitare fenomeni di feedback negativo da saturazione enzimatica; in questo contesto un ruolo rilevante è svolto dal CoQ10, che opera in stretto contatto con la nicotinammide per controbilanciare lo stress ossidativo attraverso il circuito  $NAD^+ \rightleftharpoons NADH$ <sup>25,26</sup>.

Complessivamente, queste sostanze consentono quindi di migliorare la capacità muscolare sia in termini di forza contrattile sia in termini di esaurimento precoce delle scorte energetiche. Come precedentemente riportato il sesso femminile è un fattore di prognosi negativa ai fini del recupero funzionale e ciò è probabilmente dovuto sia alla ridotta massa ossea presente nella donna sia al minor tono muscolare, un fattore che tende a compromettere la riabilitazione. La maggiore disponibilità di energia muscolare potrebbe quindi migliorare il recupero ed in questo senso po-

**Figura 2.** Benefici della supplementazione singola (fino alla sesta settimana) o sequenziale (fino alla sedicesima settimana) ai fini del recupero funzionale valutato come valore composto BI/IADL.





trebbe anche essere interpretata la relazione negativa che intercorre fra ipoalbuminemia ed ipossia tissutale (bassi valori di Hb) e scarso recupero funzionale<sup>27,28</sup>. In particolare, nello studio di Visser solo il 18% delle donne con frattura dell'anca aveva recuperato totalmente a 12 mesi e il recupero funzionale era stato significativamente maggiore nelle donne con maggior forza muscolare all'inclusione<sup>29</sup>.

Nella popolazione da noi esaminata, recupero funzionale >75% rispetto ai valori pre-frattura è stato ottenuto da 14 su 54 soggetti (25.9%) allocati al braccio in supplementazione sequenziale, con Restorfast in acuto e Riabylex nella fase cronica, un risultato osservato solo in 10 dei 53 controlli (18.8%) randomizzati all'inizio del trial.

I risultati suggeriscono che la curva che descrive i benefici della riabilitazione sale rapidamente entro i primi 40-60 giorni dall'intervento, per poi stabilizzarsi, e che la prima parte è maggiormente influenzata dalla supplementazione (figura 2). Questo dato era atteso e coerente con la letteratura. Tuttavia, se si esamina il risultato definitivo da noi ottenuto si può rilevare che, nonostante l'età avanzata della popolazione inclusa, la quota di soggetti supplementati che è ritornata a valori prossimi a quelli pre-frattura è superiore alla media descritta in letteratura, mentre la quota di soggetti non supplementati è in linea con i dati attesi<sup>30-32</sup>.

Particolarmente interessanti sono i risultati ottenuti al cicloergometro, un test da noi utilizzato per verificare la performance muscolare. Per quanto riguarda gli end point secondari, l'uso di stampelle per la deambulazione all'esterno è risultato simile nei due gruppi ed un campione assai maggiore sarebbe stato necessario per individuare eventuali differenze intergruppo. Viceversa, i due marker di laboratorio influenzati durante la fase acuta (albumina ed emoglobina) sono risultati stabili durante la fase cronica: è nostra opinione che questo risultato sia da attribuire alla ripresa della nutrizione fisiologica con la dimissione

a domicilio, mentre durante la degenza i soggetti supplementati avevano effettivamente beneficiato del maggior introito di sostanze osteotrofe ed energetiche poiché affetti da deficit subclinico di micronutrienti a causa di una dieta non mirata e comunque ampiamente disattesa a causa delle condizioni cliniche in essere.

## Conclusioni

L'integratore utilizzato in questo studio contiene sostanze pro-energetiche ed antiossidanti che favoriscono la produzione di energia a livello muscolare e permettono di migliorare il tono muscolare durante la riabilitazione. La somministrazione di due integratori mirati e somministrati in sequenza in soggetti con frattura del femore, ha prodotto risultati statisticamente significativi sia sul tempo di recupero che sull'ampiezza del recupero. Per quanto riguarda la velocità di recupero, una differenza di oltre il 20% fra supplementati e controlli che alla sesta settimana hanno raggiunto almeno il 50% dei valori pre-frattura è un dato di grande valore clinico, così come non va sottovalutato l'ulteriore incremento del 25% registrato alla fine del trial a favore dei soggetti in supplementazione.

I migliori risultati ottenuti rispetto ai controlli sono da attribuire in massima parte al maggior tono muscolare sviluppato, in particolare grazie al secondo composto (Riabylex<sup>TM</sup>), tono muscolare che ha consentito di compiere con maggior regolarità ed intensità gli esercizi riabilitativi prescritti a domicilio, sicché questo gruppo di soggetti si è presentato al test del cicloergometro più "preparato" della contro parte. Questi effetti complessivi sono stati osservati in una popolazione che non presentava deficit nutrizionale evidenti, ma è probabile che in popolazioni con carenze alimentari accentuate, i benefici della supplementazione sequenziale sarebbero stati assai maggiori. Ulteriori studi in tal senso sarebbero quindi auspicabili in pazienti cachettici, defedati, con comorbilità gravi o allettati. **TM**

## Bibliografia

1. Ganz SB, Wilson PD Jr, Cioppa-Mosca J, *et al.* The day of discharge after total hip arthroplasty and the achievement of rehabilitation functional milestones: 11-year trends. *J Arthroplasty* 2003; 18:453-457.
2. Papadopoulos C, Jagsch R, Griesser B, *et al.* Health-related quality of life of patients with hip fracture before and after rehabilitation therapy: discrepancies

- between physicians' findings and patients' ratings. *Aging Clin Exp Res* 2007; 19:25-31.
3. **Lyons A.** Clinical outcomes and treatment of hip fractures. *Am J Med* 1997; 103: 51S-63S.
  4. **Zuckerman J.** Hip fracture. *N Engl J Med* 1996; 334:1519-1525.
  5. **Vincent HK, Weng JP, Vincent KR.** Effect of obesity on inpatient rehabilitation outcomes after total hip arthroplasty. *Obesity* 2007; 15:522-530.
  6. **Stenvall M, Elinge E, von Eidegken Wagert P, et al.** Having had a hip fracture-association with dependency among the oldest old. *Age Ageing* 2005; 34:294-297.
  7. **Cameron ID, Handoll HH, Finnegan TP, et al.** Co-ordinated multidisciplinary approach for inpatient rehabilitation of older patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 3:CD 000106.
  8. **Reid J, Kennie DC.** Geriatric rehabilitative care after fractures of the proximal femur: one year follow up of a randomized clinical trial. *BMJ* 1989; 299: 25-26.
  9. **Maggio D, Ubaldi E, Simonelli G, et al.** Hip fracture in nursing homes: an italian study on prevalence, latency, risk factors, and impact on mobility. *Calc Tissue Int* 2001; 68: 337-341.
  10. **Röder F, Schwab M, Aleker T, et al.** Proximal femur fracture in older patients-rehabilitation and clinical outcome. *Age Ageing* 2003; 32:74-80.
  11. **Koval KJ, Skovron ML, Aharonoff GB, et al.** Predictors of functional recovery after hip fracture in the elderly. *Clin Orthop Relat Res* 1998; 348:22-28.
  12. **Hedström M, Ljungqvist O, Cederholm T.** Metabolism and catabolism in hip fracture patients. Nutritional and anabolic intervention-a review. *Acta Orthopaedica* 2006; 77:741-747.
  13. **Fox KM, Magaziner J, Hawkes WG, et al.** Loss of bone density and lean body mass after hip fracture. *Osteoporosis Int* 2000; 11:31-35.
  14. **Mizrahi EH, Fleissig Y, Arad M, et al.** Rehabilitation outcome of hip fracture patients: the importance of a positive albumin gain. *Arch Gerontol Geriatr* 2008; 47:318-326.
  15. **Adunsky A, Arad M, Blumstein T, et al.** Discharge haemoglobin and functional outcome of elderly hip fractured patients undergoing rehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med* 2008; 44:417-22.
  16. **Derossi D, Bo A, Bergonzi R, et al.** Six-week administration of a mixture of ergogenic and osteotrophic ingredients (Restorfast™) improves the clinical course of elderly patients after hip fracture surgery. *Trends Med* 2009; 9:235-242.
  17. **Dai YT, Huang GS, Yang RS, et al.** Functional recovery after hip fracture: six months' follow-up of patients in a multidisciplinary rehabilitation program. *J Formos Med Assoc* 2002; 101:846-853.
  18. **Binder EF, Brown M, Sinacore DR, et al.** Effects of extended outpatient rehabilitation after hip fracture: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292:837-846.
  19. **Smith CM, Narrow CM, Kendrick ZV.** The effect of pantothenate deficiency in mice on their metabolic response to fast and exercise. *Metabolism* 1987; 36:115-121.
  20. **Burke DG, Chilibeck PD, Parise G, et al.** Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35:1946-1955.
  21. **Hespeel P, Eijnde BO, Van Leemputte M, et al.** Oral creatine supplementation facilitates the rehabilitation of disuse atrophy and alter the expression of muscle myogenic factors in humans. *J Physiol* 2001; 536: 625-633.
  22. **Pola P, Flore R, Tondi P, et al.** Rheological activity of propionyl-L-carnitine. *Drugs Exp Clin Res* 1991; 17:191-196.
  23. **Bolognesi M, Amodio P, Merkel C, et al.** Effect of 8-day therapy with propionyl-L-carnitine on muscular and subcutaneous blood flow of the lower limbs in patients with peripheral arterial disease. *Clin Physiol* 1995; 15:417-423.
  24. **Hiatt WR, Regensteiner JG, Creager MA, et al.** Propionyl-L-carnitine improves exercise performance and functional status in patients with claudication. *Am J Med* 2001; 110:616-622.
  25. **Littarru GP, Tiano L.** Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10: recent developments. *Mol Biotechnol* 2007; 37:31-37.
  26. **Ross SM.** Coenzyme q10: ubiquinone: a potent antioxidant and key energy facilitator for the heart. *Holist Nurs Pract* 2007; 21:213-214.
  27. **Schalk BW, Visser M, Penninx BW, et al.** Change in serum albumin and subsequent decline in functional status in older persons. *Aging Clin Exp Res* 2005; 17:297-305.
  28. **Penninx BW, Pahor M, Cesari M, et al.** Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52:719-724.
  29. **Visser M, Harris TB, Fox KM, et al.** Change in muscle mass and muscle strength after a hip fracture: relationship to mobility recovery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000; 55:M434-40.
  30. **Stenvall M, Olofsson B, Nyberg PT, et al.** Improved performance in activity of daily living and mobility after a multidisciplinary postoperative rehabilitation in older people with femoral neck fracture: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *J Rehabil Med* 2007; 39:232-238.
  31. **Norton R, Butler M, Robinson E, et al.** Declines in physical functioning attributable to hip fracture among older people: a follow-up study of case-control participants. *Disabil Rehabil* 2000; 22: 345-351.
  32. **Jette AM, Harris BA, Cleary PD, et al.** Functional recovery after hip fracture *Arch Phys Med Rehabil* 1987; 68:735-740.