

La somministrazione per sei settimane di un composto a base di sostanze osteotrofiche ed ergogene (Restorfast™) migliora il decorso clinico in anziani sottoposti a chirurgia del femore

Six-week administration of a mixture of ergogenic and osteotropic ingredients (Restorfast™) improves the clinical course of elderly patients after hip fracture surgery

Summary

Background: elderly hip fracture patients show poor functional recovery, weight loss and greater complications both during hospital stay and rehabilitation. **Aim:** to determine whether a supplement containing five ingredients may: (a) help patients return to pre-fracture functional levels as measured by the Barthel Index (BI) and Instrumental Activity of Daily Living (IADL) scale; (b) reduce the length of hospital stay (LOS); (c) decrease fracture-related complications; (d) help patients maintain their pre-fracture body weight and muscle strength. **Design:** randomized open-label clinical trial. **Patients:** 107 hip fracture patients, aged 65 and older, scheduled to undergo surgical treatment. Assessments were made during the first 48 hours of hospitalization, at discharge and at six weeks post-fracture. **Results:** significant differences were observed in supplemented patients in terms of 50% functional recovery, defined as a 50% improvement in BI plus IADL, both at discharge and at the end of study (63.1% vs. 41.4%; $p < 0.05$). Low body mass index (BMI < 18) patients were much more responsive. Length of hospital stay was 2.5 days shorter in the treated group than in controls ($p = 0.05$). Furthermore, the treated group used less analgesics since fewer pain episodes occurred during convalescence. **Conclusion:** this is the first trial using a well combined mixture of ingredients aimed at improving muscle performance and bone metabolism in elderly hip fracture patients. Our results suggest that administering a dietary supplement to this population may be useful in speeding up functional recovery, decreasing LOS and maintaining BMI and muscle strength.

Derossi D, Bo A, Bergonzi R, et al. Six-week administration of a mixture of ergogenic and osteotropic ingredients (Restorfast™) improves the clinical course of elderly patients after hip fracture surgery. *Trends Med* 2009; 9(4):235-242.

©2009 Pharma Project Group srl. ISSN: 1594-2848

**Davide Derossi¹, Andrea Bo², Roberto Bergonzi³,
Giorgio Scivoletto⁴**

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

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

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

4. Direttore sociale ASL MI 3

Keywords:

dietary supplement*

hip fracture*

femur fracture*

recovery

complications

Davide Derossi

Divisione di Ortopedia, Ospedale A. Uboldo

Via Uboldo 21, 20063 Cernusco S/Naviglio -MI-

La frattura del femore prossimale da caduta accidentale è un evento relativamente frequente nella popolazione anziana, con una prevalenza prossima a 100 casi/10.000 abitanti, con le donne 3-4 volte più colpite. La frattura di femore dell'anziano è riconducibile ad aumentata fragilità ossea da osteoporosi ed alla maggiore propensione alle cadute. In Italia nel 2002 sono state registrate 86.179 fratture del femore: il 16% si è verificato nella decade 65-75 anni mentre il 78% si è verificato nei pazienti con età >75 anni¹. La comparazione con i dati relativi all'anno 1999 ha evidenziato un aumento del 9%, con una crescita media annua pari al 2.2%. Sulla base di queste osservazioni una proiezione a 10 anni consente di prevedere per il 2.012 circa 105.000 ricoveri per tale patologia. In questo stesso studio è stata

valutata sia la durata media delle degenze (~15 gg.) sia i costi complessivi delle stesse (€ 394 milioni), nonché i costi associati ai trattamenti riabilitativi dopo la dimissione (€ 412 milioni). Questi ultimi, stimati sulla base di un ciclo riabilitativo di soli 30 giorni, sottolineano l'urgenza di strategie volte a ridurre i tempi di riabilitazione¹.

Numerosi studi hanno evidenziato che elevate percentuali di pazienti con frattura del femore presentano, già al momento del ricovero, deficit nutrizionali anche rilevanti, che tendono ad aumentare sia in preparazione dell'intervento chirurgico sia per la scarsa propensione dei pazienti ad alimentarsi nelle successive settimane^{2,3}. Eneroth *et al.* hanno dimostrato che durante la degenza l'introito calorico può scendere assai al di sotto delle necessità fisiologiche e che tale carenza può influenzare significativamente il decorso post-operatorio ed il recupero funzionale^{4,5}. Le carenze nutrizionali tendono a permanere durante il ricovero o la riabilitazione e spesso aumentano nei mesi successivi, come dimostrato dal frequente dimagrimento dei pazienti registrato a 6-12 mesi dalla frattura^{6,7}. Deficit nutrizionali severi sono stati associati a prolungata degenza ospedaliera, ed aumentata mortalità precoce, ad un più lento recupero funzionale ed a maggior deficit funzionale residuo^{8,9}.

Sulla base di osservazioni cliniche e di laboratorio è stato ipotizzato che questi pazienti permangono in uno stato ipercatabolico indotto dalla presenza di infiammazione associata sia alla frattura in sé che alle procedure chirurgiche per oltre tre mesi dalla dimissione, un periodo nel quale la domanda di nutrienti sarebbe particolarmente elevata e tuttavia inevasa¹⁰. A conferma della utilità di un migliore status nutrizionale per accelerare il recupero funzionale ed il ritorno alle attività quotidiane precedenti il trauma, nelle ultime due decadi sono stati condotti diversi studi volti a migliorare lo status nutrizionale, prevalentemente con diete iperproteiche^{11,12}. Alcuni autori hanno utilizzato anche farmaci anabolizzanti o fattori di crescita con l'intento di accelerare i processi riparativi ed aumentare il tono muscolare, permettendo così programmi di riabilitazione intensivi, con risultati poco soddisfacenti in termini di rapporto rischio/benefici¹³⁻¹⁵.

Nella grande maggioranza dei casi gli studi di intervento condotti sino ad oggi prevedono l'aggiunta, alla dieta normalmente utilizzata in

reparti chirurgici, di soluzioni proteiche eventualmente addizionate con calcio e vitamina D. Viceversa non esistono, per quanto a noi noto da un esame della letteratura recente, studi clinici condotti con supplementi specifici per il metabolismo osseo e muscolare. Sulla base di questi riscontri abbiamo utilizzato due supplementi nutrizionali recentemente commercializzati, entrambi formulati in bustine solubili in acqua, in soggetti sottoposti a chirurgia dell'anca per frattura accidentale, con l'intento di verificare eventuali miglioramenti del decorso operatorio e del recupero funzionale. Il primo preparato, i cui risultati sono oggetto del presente studio, è stato utilizzato entro le prime 48 ore dal ricovero ed a proseguire per le successive 6 settimane. Il secondo preparato è stato invece utilizzato in sequenza, a partire dalla settima settimana per ulteriori successive nove settimane, ed i risultati di questo secondo studio saranno oggetto di un successivo report.

Materiali e metodi

Disegno e protocollo

Studio multicentrico randomizzato, open label, con inclusione di soggetti con diagnosi di frattura prossimale del femore di ambo i sessi, con età >65 anni, eleggibili a chirurgia protesica. L'età media è risultata essere di 79.3 anni con il sesso femminile di gran lunga più frequente (67.2%). Entro 48 ore dal ricovero a tutti i soggetti inclusi sono stati somministrati i questionari per la misura del Bartel Index (BI) e del Instrumental Activity of Daily Living (IADL) al fine di conoscere i livelli funzionali pre-frattura. Questi due indici sono quelli maggiormente utilizzati in studi di questo tipo e sono indispensabili per verificare la quota di pazienti che ritorna ai valori funzionali pre-frattura^{16,17}. Di tutti i soggetti inclusi sono stati valutati il peso e l'altezza per il calcolo dell'indice di massa corporea (BMI) e la misura della circonferenza brachiale (BC), nonché le concentrazioni di albumina sierica e l'emoglobinemia. I soggetti sono stati valutati per i parametri target al momento del ricovero (T_0), alla dimissione (T_1) ed al termine dello studio, ovvero fra il 40° ed il 50° giorno dalla data di ricovero (T_2).

Alla popolazione inclusa nel braccio attivo è stato assegnato un supplemento nutrizionale (RestorfastTM, Sigma-Tau, Pomezia, Italia) costituito da 5 molecole con riconosciuta efficacia nel

metabolismo osseo e muscolare: L-carnitina (345 mg), calcio (500 mg), magnesio (250 mg), vitamina D₃ (5 µg), L-leucina (500 mg). Il composto si presenta come granulato solubile in acqua, confezionato in bustine singole. L'assunzione del supplemento avveniva in misura di una bustina/die, iniziando dal giorno del ricovero o al massimo entro 48 ore ed a proseguire per le successive 6 settimane. Alla dimissione sono state quindi fornite a ciascun soggetto del braccio di intervento 30 bustine, con l'invito a riconsegnare il prodotto non consumato all'ultima visita di controllo. Poiché la durata complessiva dello studio era di 40 giorni e la degenza ospedaliera media nei reparti di ortopedia è risultata essere di circa 16 giorni, ciascun soggetto doveva continuare ad assumere presso le riabilitazioni motorie ulteriori 25-28 dosi. Prudentemente sono state consegnate 30 dosi per soggetto. I soggetti che all'ultimo controllo restituivano più del 20% della dose domiciliare (5-6 bustine) sono stati considerati a bassa compliance ed esclusi dalla valutazione finale. Entrambi i gruppi ricevevano durante la degenza le stesse misure riabilitative e ad en-

trambi i gruppi sono state fornite, in presenza dei familiari, le medesime prescrizioni riabilitative post-dimissione.

Randomizzazione e criteri di esclusione

Sono stati complessivamente inclusi 107 soggetti con frattura del femore prossimale da caduta accidentale ed assegnati in sequenza casuale a due distinti bracci: 53 sono stati assegnati al braccio di controllo, per il quale erano previste le usuali procedure normalmente adottate presso i vari centri e 54 pazienti sono stati assegnati al braccio attivo che prevedeva, oltre alle stesse misure adottate per i controlli, anche la somministrazione di un supplemento multicomponente (Restorfast™).

Il campione è stato inoltre suddiviso in tre fasce di BMI che, assieme all'ispezione obiettiva del pannicolo adiposo ed alla misura della BC, è stato assunto come parametro di malnutrizione: i soggetti erano considerati malnutriti se BMI <18 e/o BC <20. Se BMI >28 i soggetti venivano classificati come sovrappeso e, analogamente ai malnutriti, con maggiore difficoltà di riabilita-

Tabella 1. Caratteristiche cliniche alla randomizzazione: sono stati considerati malnutriti quelli con BMI <18 e/o circonferenza brachiale <20 cm.

Parametri	Supplemento (n°=54)	Controlli (n°=53)
Età media, aa (± SD)	79.9 (± 7.3)	80.4 (± 6.8)
Maschi, n° (%)	9 (16.6%)	8 (15.0%)
Donne, n° (%)	45 (83.3%)	45 (84.9%)
Tipo di frattura, n° (%)		
intracapsulare	18 (33.3%)	15 (28.3%)
extracapsulare	36 (66.7%)	38 (71.7%)
BC, cm (± SD)	23.7 (±3.9)	24.4 (±3.3)
Peso (kg), media (± SD)	57.5 (±9.1)	54.6 (±7.9)
BMI, media (± SD)	23.3 (±5.1)	21.8 (± 4.9)
<18, n° (%)	5 (9%)	7 (13%)
18.1-28, n° (%)	39 (72%)	35 (66%)
>28.1, n° (%)	10 (19%)	11 (21%)
Capacità funzionale		
Bartel Index	79.7 (±19.4)	76.9 (± 23.1)
IADL score	3.3 (±3.3)	3.1 (±2.7)
Nessun ausilio	29 (53.7%)	25 (47.2%)
Uso di stampella	15 (28.0%)	13 (25%)
Parametri di laboratorio		
Albumina g/L (± SD)	35 (±5.4)	36 (±5.0)
Hb g/dL (± SD)	11.9 (±3.3)	12.3 (±2.6)

zione. Sono stati esclusi i soggetti con sindromi demenziali su base neurologica o aterosclerotica, quelli incapaci di deglutire, di comprendere le istruzioni fornite e quelli con fratture patologiche. In tabella 1 sono riportate le principali caratteristiche cliniche e demografiche al basale. Il confronto statistico dei parametri di tabella 1 ha evidenziato l'omogeneità dei due gruppi senza variazioni significative.

Obiettivi

Obiettivi dello studio erano: 1) gli score relativi al Barthel Index, allo IADL Index e ad altre misure di sostegno (stampelle) registrati alla dimissione (T_1) ed al termine dello studio (T_2) rispetto ai valori pre-frattura registrati al basale (T_0); 2) le eventuali variazioni intergruppo della durata della degenza; 3) le variazioni di BMI e di BC al termine dello studio rispetto al basale; 4) il tasso di complicanze durante la degenza e per tutta la durata dello studio (ulcere da decubito, infezioni, dolore richiedente analgesici).

Le variazioni dei valori plasmatici di emoglobina ed albumina non erano end-point prefissati dello studio ma poiché questi due indici di laboratorio, facenti parte dello screening pre-operatorio, sono stati positivamente ed in modo inatteso migliorati dalla supplementazione, sono stati riportati i valori registrati al basale ed al termine dello studio.

Il Barthel Index è un questionario a 10 items con punteggio variabile fra 0 (dipendenza totale) e 100 (autonomia totale); lo IADL Index è un questionario a 9 items, ciascuno con punteggio variabile da 0 (autonomia totale) a 3 (dipendenza totale), quindi con punteggio totale compreso fra 0 e 27 ed andamento inverso rispetto al Barthel index: a score elevati corrisponde infatti la riduzione della funzionalità.

Analisi statistica

I dati sono presentati come valori medi con relativa deviazione standard. Per quantificare le differenze fra i drop-out ed il campione in studio, nonché le differenze fra soggetti con e senza complicanze sono stati usati i test di Fisher e del Chi-Quadro. Le eventuali differenze dei parametri di inclusione fra i due gruppi sono state misurate con il *t*-test di Student. La significatività statistica è stata fissata per valori di $p < 0.05$. La valutazione statistica complessiva è stata eseguita utilizzando il pacchetto SPSS 7.5 per Windows.

Risultati

Alla dimissione sono risultati "persi" 11 soggetti (10.2%) o perché trasferiti presso reparti di terapia intensiva per sopraggiunte complicanze o perché non aderenti alle misure pianificate. Sono quindi risultati valutabili al tem-

Tabella 2. Effetti della supplementazione con sostanze condrotrofiche e proenergetiche (Restorfast™) in soggetti con frattura del femore prossimale.

Parametro in esame	Dimissione		Fine studio	
	Supplemento (n°49)	Controllo (n°47)	Supplemento (n°38)	Controllo (n°41)
Giorni alla				
-deambulazione	13.1 (± 17.3)	14.3 (± 16.8)	—	—
-dimissione	15.4 (± 6.8)	17.9 (± 7.3)	—	—
Recupero funzionale				
>50% ¹ n° soggetti (%)	7 (14.2%)	4 (8.5%)	24 (63.1%)	13 (41.4%)
Peso, media (kg)	56.6 (±7.9)	51.2 (± 6.3)	55.2(±7.3)	49.6(± 6.1)
BC (cm)	23.0 (±4.3)	23.1 (±3.6)	22.9 (±3.9)	22.2 (±4.4)
Albumina (g/L)	37 (±3.3)	32 (±4.0)	38 (±3.9)	33 (±3.3)
Hb (g/dL)	12.3 (±3.4)	12.0 (±4.1)	12.7 (±4.0)	12.0 (±3.8)
Complicanze				
-pazienti con ulcere, n°(%)	8 (16.3%)	11 (23.4%)	3 (7.8%)	6 (14.6%)
-pazienti con analgesico, n°(%)	49 (100%)	47 (100%)	11 (28.9%)	19 (46.3%)
-dosi di analgesico, n°	108	122	62	87

Legenda: ¹Miglioramento BI+MI >50%

po T₁ solo 96 soggetti, 49 del braccio di intervento e 47 controlli. Al termine dello studio (40 gg) sono risultati valutabili 79 soggetti (73.8%): 38 supplementati e 41 controlli. In tabella 2 sono riportati i principali dati rilevati al momento della dimissione ed al termine dello studio.

Durata degenza

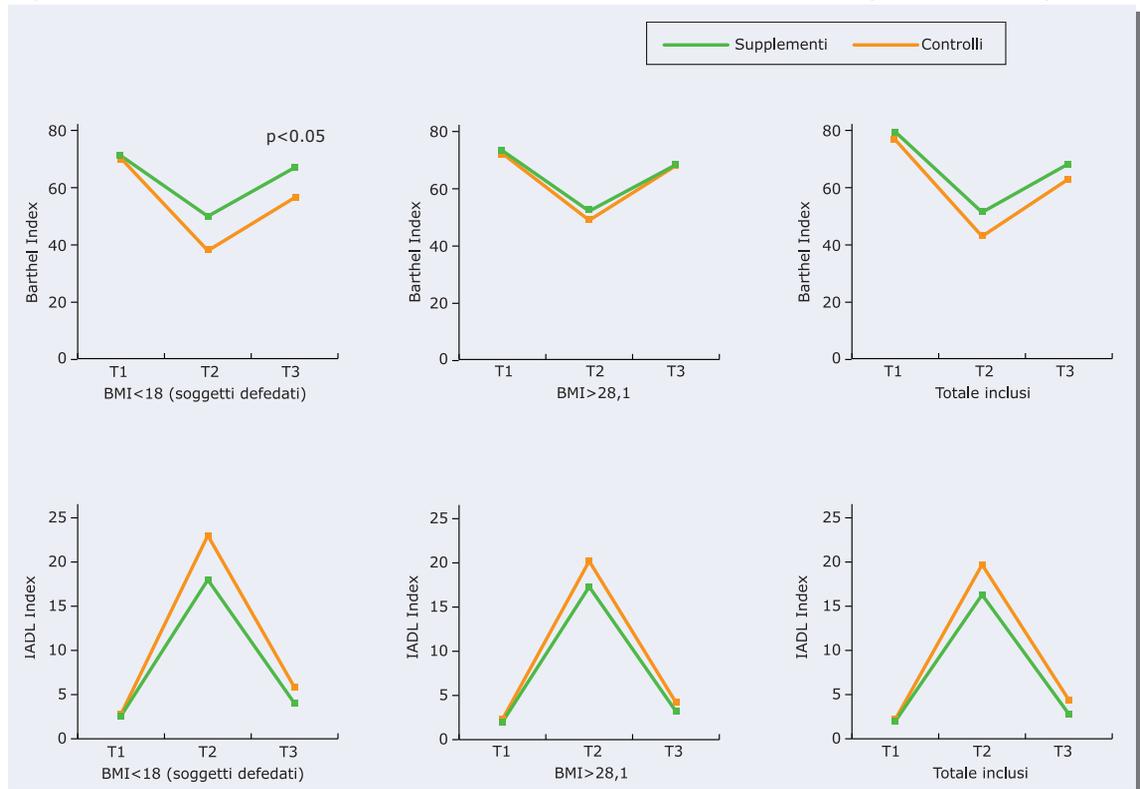
La degenza media nel reparto per acuti (ortopedia) è stata di 16.1 giorni, con un range di variabilità relativamente ampio in relazione all'età dei soggetti, al tipo di chirurgia ed alle condizioni generali all'ammissione. I soggetti malnutriti (BMI<18) sono rimasti in reparto quasi due giorni in più rispetto alla controparte normopeso. Per quanto riguarda la differenza fra supplementati e controlli si è registrata una riduzione della degenza di 2.5 giorni a favore dei primi ($p=0.05$). Complessivamente i 49 inclusi nel braccio attivo hanno necessitato di 754 giorni di ospedalizzazione contro gli 841 giorni richiesti per i 45 controlli, con un risparmio medio di 213 giorni di degenza. Anche la deambulazione è avvenuta più precocemente nel braccio attivo rispetto ai con-

trolli (-1.2 gg). L'analisi del sottogruppo dei soggetti defedati (BMI<18 e/o BC<20) ha evidenziato una tendenza ad un più rapido recupero della capacità di deambulazione, con un guadagno di 2.2 giorni nei supplementati ($p<0.05$).

Recupero funzionale

La valutazione funzionale è stata eseguita utilizzando parametri oggettivi di ripresa della mobilità e di autonomia funzionale. Per recupero funzionale >50% si è assunto uno score combinato BI più IADL pari ad almeno il 50% di quello registrato prima della frattura. Alla dimissione il 14.2% dei supplementati aveva raggiunto questo obiettivo contro l'8.5% dei controlli, con un trend ancora più positivo al termine dello studio: 63.1% vs 41.4% ($p<0.05$). In figura 1 sono riportate le variazioni del Barthel Index e del IADL dopo stratificazione per BMI: con entrambi i sistemi di valutazione appare evidente che i soggetti che maggiormente hanno beneficiato della supplementazione sono stati quelli più magri, probabilmente a causa dell'aumentato introito di carnitina e leucina. Con riferimento allo IADL Index, al ter-

Figura 1. Andamento del Barthel Index e del IADL Index durante lo studio e dopo suddivisione per BMI.



mine dello studio nei soggetti magri (BMI<18) supplementati è stato registrato un valore di 4.0 punti rispetto a 2.6 punti registrati prima della frattura; questo valore è risultato significativamente più basso di quello registrato nei controlli (5.8 punti). In sintesi, mentre nel totale dei supplementati la perdita di efficienza al termine dello studio è stata di 0.8 punti rispetto ai valori pre-frattura (46%), nei soggetti malnutriti di controllo si sono persi 2.2 punti, con differenza statisticamente significativa ($p<0.05$) sia intergruppo sia intragruppo fra valori pre-frattura e valori al termine del trial. Infine, dei 29 soggetti del braccio attivo che all'inclusione non usavano alcun ausilio per la deambulazione, solo due (7%) utilizzavano una gruccia al termine del periodo in esame ed entrambi erano obesi/sovrappeso, mentre questa evenienza è stata registrata in 5/25 soggetti di controllo (20%; $p<0.05$), indipendentemente dal BMI.

Indici di laboratorio

In precedenti studi, bassi valori plasmatici di albumina ed emoglobina sono risultati essere associati a peggior decorso post-operatorio in generale ed a prognosi peggiore nei soggetti con frattura di femore^{10,18}. Generalmente, nei soggetti molto anziani, con ridotta massa grassa e poco propensi ad alimentarsi, quali erano quelli inclusi in questo trial, si osserva una riduzione dei valori di albuminemia già durante la degenza, cui si associa parallelo dimagrimento. Nella nostra casistica questo dato è stato confermato osservando il braccio di controllo per tutta la durata dello studio. Viceversa, nel braccio in supplementazione i valori di albuminemia sono aumentati sia durante la degenza (+6%) sia alla fine dello studio (+9%). Questo dato è risultato significativo se comparato ai controlli nei quali, al termine dello studio si erano persi mediamente 3 g/L di albumina rispetto al basale (-8%). Questo dato correla con l'andamento del peso corporeo osservato nei due gruppi. L'albumina è, dal punto di vista quantitativo, la più importante proteina sintetizzata dal fegato e variazioni sieriche possono essere osservate o nelle sindromi da malassorbimento, frequenti nell'anziano, o in alcune patologie epatiche (etilismo, etc). E' probabile che il miglioramento di questo parametro nei soggetti supplementati sia da ricondurre alla maggiore capacità di sintesi proteica.

Per quanto riguarda i positivi effetti sull'emoglobina, questi potrebbero essere associati alla presenza di carnitina nel composto utilizzato, un effetto ben noto nei dializzati, nei quali la somministrazione di L-carnitina riduce il fabbisogno di eritropoietina esogena e stabilizza i valori di Hb^{19,20}.

Complicanze ed eventi avversi

Nei supplementati si è osservata una minor incidenza di complicanze, in particolare di ulcere da decubito ma, a causa del basso numero di eventi, non è stato possibile rilevare effetti statisticamente significativi, ad eccezione dell'uso di analgesici nettamente superiore nei controlli. E' probabile che il maggior tono muscolare e la più rapida ripresa dei movimenti abbiano influenzato questo aspetto.

Al termine dello studio sono risultati valutabili 79 soggetti. La maggior parte dei drop-out durante la degenza ($n^{\circ}=11$) si è avuta per trasferimento dei pazienti presso reparti di terapia intensiva a causa di complicanze, per impossibilità ad eseguire alcune misurazioni o per mancata presentazione del soggetto al controllo finale.

Discussione

Gli studi di intervento condotti ad oggi con misure di integrazione nutrizionale sono pochi e con risultati discordanti, anche a causa della scarsa tempestività nell'inizio della supplementazione e del tipo di misura adottata, generalmente integratori esclusivamente proteici a base di peptoni^{21,22}. I risultati della letteratura indicano che oltre il 50% dei soggetti anziani con frattura del femore prossimale non recupera totalmente la propria capacità funzionale, ed anzi una quota rilevante (10-30%) perde la propria autonomia²³⁻²⁶. In uno studio recente solo il 49% dei pazienti sottoposti ad un regime di riabilitazione intensiva multidisciplinare è ritornato allo stesso indice IADL registrato prima della frattura²⁷.

Tuttavia, a fronte di queste limitazioni, il ruolo della malnutrizione e dei positivi effetti di un maggior apporto calorico è apparso in tutta la sua importanza nello studio di Duncan, nel quale un incremento delle calorie del 35-40%, senza introduzione di nutrienti specifici, ha ridotto la mortalità a 4 mesi dal 22.9% al 13.1% ($p=0.036$)²⁸. Poiché nella maggior parte dei soggetti giovani, in assenza di deficit diete-

tici rilevanti e di sindromi da malassorbimento o di intolleranza al lattosio o ad altre fonti di calcio, il recupero è generalmente completo, si può assumere che il deficit funzionale residuo osservato nell'anziano sia il risultato di svariati fattori che concorrono negativamente a peggiorare il decorso post-operatorio ed il recupero funzionale: fra quelli più frequentemente chiamati in causa si annoverano il ridotto tono muscolare, la presenza di carenze nutrizionali più o meno ampie, l'inadeguata capacità del letto vascolare di trasportare micronutrienti e molecole condrotrofiche, nonché la minor capacità di utilizzazione *in situ* di tali sostanze per pigrizia metabolica²⁹⁻³¹.

Alla luce di tali premesse i risultati del nostro studio appaiono promettenti. I dati più interessanti ci sembrano: 1) la riduzione dei giorni di degenza; 2) la percentuale di soggetti con recupero >50% al termine dello studio; 3) le concentrazioni plasmatiche di albumina ed emoglobina; 4) il consumo di analgesici (tabella 2). Il primo dato ha infatti rilevante impatto economico per il SSN, mentre il secondo consente al soggetto il ritorno più rapido alle attività quotidiane. Benchè tutti i soggetti inclusi nel braccio di intervento abbiano beneficiato della assunzione di un supplemento a base di sostanze metabolicamente attive su osso e muscolo, quelli che all'inclusione presentavano ridotto tono muscolare e basso peso corporeo sono stati particolarmente responsivi. Recupero funzionale >50% è stato 2,5 volte maggiore nei soggetti supplementati rispetto ai controlli, anche se il dato finale ha mostrato una differenza del 21,7% a favore del braccio

attivo se si considera l'intero campione. Lo stesso trend è stato osservato per il tempo intercorso fra chirurgia e ripresa della deambulazione.

L'altro dato interessante è quello relativo all'albuminemia, sensibilmente influenzata dall'assunzione del supplemento già durante la degenza. Il trend è risultato meno evidente per i valori di Hb: tali parametri individuano infatti un miglior recupero dell'organismo *in toto*.

Infine, un dato a nostro giudizio rilevante è quello relativo al consumo di analgesici. Durante la riabilitazione solo 11 supplementati hanno richiesto la somministrazione di antidolorifici, contro 19 soggetti del gruppo di controllo, con un risparmio complessivo di 25 dosi di analgesico (-40,3%). Questo aspetto ha per il clinico notevole rilevanza sia poichè il rischio associato ai FANS è molto elevato nell'anziano sia perchè al minor consumo di analgesici presume un miglior recupero generale.

Conclusioni

I dati ottenuti da queste osservazioni preliminari indicano che l'uso di un supplemento a base di sostanze condrotrofiche ed attive nel metabolismo muscolare può accelerare la ripresa funzionale dopo intervento chirurgico per frattura dell'anca e favorire i programmi di riabilitazione. Tutti i soggetti da noi valutati hanno beneficiato della supplementazione con un integratore multicomponente (Restorfast™), in particolare quelli defedati (BMI<18) e quelli con ridotto tono muscolare. **TiM**

Bibliografia

1. **Rossini M, Piscitelli P, Fitto F et al.** Incidenza e costi delle fratture di femore in Italia. *Reumatismo* 2005; 57:97-102.
2. **van Balen R, Steyerberg EW, Polder JJ, et al.** Hip fracture in elderly patients: outcomes for function, quality of life, and type of residence. *Clin Orthop Relat Res* 2001; 390:232-243.
3. **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.
4. **Eneroth M, Olsson UB, Thorngren KG.** Insufficient fluid and energy intake in hospitalized patients with hip fracture. A prospective randomised study of 80 patients. *Clin Nutr* 2005; 24:297-303.
5. **Eneroth M, Olsson UB, Thorngren KG.** Nutritional supplementation decreases hip fracture-related complications. *Clin Orthop Relat Res* 2006; 451:212-217.
6. **Karlsson M, Nilsson JA, Sernbo I, et al.** Changes of bone mineral mass and soft tissue composition after hip fracture. *Bone* 1996; 18:19-22.
7. **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.
8. **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.
9. **Hannan EL, Magaziner J, Wang JJ, et al.** Mortality

- ty and locomotion 6 months after hospitalization for hip fracture: risk factors and risk-adjusted hospital outcomes. *JAMA* 2001; 285:2736-2742.
10. **Patterson BM, Cornell CN, Carbone B, et al.** Protein depletion and metabolic stress in elderly patients who have a fracture of the hip. *J Bone Joint Surg* 1992; 74:251-260.
 11. **Tkatch L, Rapin CH, Rizzoli R, et al.** Benefits of oral protein supplementation in elderly patients with fracture of the proximal femur. *J Am Coll Nutr* 1992; 11:519-525.
 12. **Botella-Carretero JI, Iglesias B, Balsa JA, et al.** Effects of oral nutritional supplements in normally nourished or mildly undernourished geriatric patients after surgery for hip fracture: a randomized clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32:120-128.
 13. **Schürch MA, Rizzoli R, Slosman D, et al.** Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 128:801-809.
 14. **Van der Lely AJ, Lamberts SW, Jauch KW, et al.** Use of human GH in elderly patients with accidental hip fracture. *Eur J Endocrinol* 2000; 143:585-592.
 15. **Tidermark J, Ponzer S, Carlsson P, et al.** Effects of protein-rich supplementation and nandrolone in lean elderly women with femoral neck fractures. *Clin Nutr* 2004; 4:587-596.
 16. **Röder F, Schwab M, Aleker T, et al.** Proximal femur fracture in older patients—rehabilitation and clinical outcome. *Age Ageing* 2003; 32:74-80.
 17. **Orosz GM, Magaziner J, Hannan EL, et al.** Association of timing of surgery for hip fracture and patient outcomes. *JAMA* 2004; 291:1738-43.
 18. **Mizzahi EH, Fleissig Y, Arad M, et al.** Rehabilitation of hip fracture patients: the importance of a positive albumin gain. *Arch Gerontol Geriatr* 2008; 47:318-326.
 19. **Hurot JM, Cucherat M, Haugh M, et al.** Effects of L-carnitine supplementation in maintenance hemodialysis patients: a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:708-714.
 20. **Labonia WD.** L-carnitine effects on anemia in hemodialyzed patients treated with erythropoietin. *Am J Kidney Dis* 1995; 26:757-764.
 21. **Bruce D, Laurance I, McGuinness M, et al.** Nutritional supplements after hip fracture: poor compliance limits effectiveness. *Clin Nutr* 2003; 22:497-500.
 22. **Cederholm T, Hedström M.** Nutritional treatment of bone fracture. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8:377-381
 23. **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.
 24. **Lin PC, Chang SY.** Functional recovery among elderly people one year after hip fracture surgery. *J Nurs Res* 2004; 12:72-82.
 25. **Berglund-Roden M, Swierstra BA, Wingstrand H, et al.** Prospective comparison of hip fracture treatment. 856 cases followed for 4 months in The Netherlands and Sweden. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1994; 65:287-294.
 26. **Zuckerman JD, Sakales SR, Fabian DR, et al.** Hip fractures in geriatric patients. Results of an interdisciplinary hospital care program. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 1992; 274:213-225.
 27. **Stenvall M, Olofsson B, Nyberg L, et al.** Improved performance in activities 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.
 28. **Duncan DG, Beck SJ, Hood K, et al.** Using dietetic assistants to improve the outcome of hip fracture: a randomised controlled trial of nutritional support in an acute trauma ward. *Age Ageing* 2006; 35:148-153.
 29. **Hughes MS, Kazmier P, Burd TA, et al.** Enhanced fracture and soft-tissue healing by means of anabolic dietary supplementation. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88:2386-2394.
 30. **Montero Pérez-Barquero M, García Lázaro M, Carpintero Benítez P.** Malnutrition as a prognostic factor in elderly patients with hip fractures. *Med Clin* 2007; 128:721-725.
 31. **Sato Y, Kaji M, Higuchi F, et al.** Changes in bone and calcium metabolism following hip fracture in elderly patients. *Osteoporos Int* 2001; 12:445-449.

Altomare E	37	Fedeli L	147	Pironti G	19
Amato R	37	Fiorucci O	153	Piscione F	99
Averna M	69	Fistola E	187	Piva B	107
Bagnato G	161	Fotinidi M	137	Polimeni MA	41
Bagnato GF	161	Franzone A	19, 129	Politis S	37
Balduccelli M	101	Galetta D	187	Pregliasco F	211
Beano A	41	Gargiulo G	129	Rapacciuolo A	99
Bergonzi R	235	Gargiulo L	101	Sabalich I	147
Bernardini P	147	Guarnieri R	167, 227	Salvatore S	37
Bo A	235	Guasticchi M	153	Sangari D	161
Bonucci M	187	Iannella P	117, 195	Sanguinetti CM	57
Caliri A	161	Inelmen EM	117	Sannino A	19, 129
Capone S	219	Lodi D	219	Santioni F	147
Cappelli P	205	Manzato E	9, 117, 195	Scarpa RM	1
Cappiello F	101	Manzo C	101	Schiattarella GG	19, 129
Capretti G	19, 129	Maresca G	99	Scivoletto G	235
Cardinali L	147	Martinucci M	187	Scolari F	101
Carolei A	163	Mellino A	101	Sergi E	117
Chiariello M	19, 99, 129	Mosca A	101	Sferrazza P	161
Ciancarelli I	163	Morgia G	179	Shaladi MA	107
Ciancio G	137	Notarsanto I	37	Silvestris N	187
Cogo R	47, 167	Numico G	187	Solitro S	167, 227
Corbascio D	219	Palmieri B	219	Sorrentino S	19, 129
Crestani F	107	Palumbo B	147	Taragnoloni F	153
D'Alessandro G	37	Palumbo R	147, 153	Tommasi S	187
Danza K	187	Panerai AE	27	Tranfaglia C	147
De Cesare M	101	Pappacoda A	167, 227	Trotta F	137
De Rose AF	85	Perrino C	19, 129	Urbinati S	9
Derossi D	235	Petriella D	187	Volpicelli P	101
Di Serafino L	99	Pilato B	187	Volpinari S	137
Esposito F	99	Pinto R	187	Zambon S	195
Esposito G	19, 129				

Acido alfa-lipoico	117	Lattulosio/paraffina	47
Acido ialuronico	219	Obesità	91
Adenilato ciclastasi	129	Ossicodone/paracetamolo	27
Antiossidanti	57, 69, 167, 179	Ossido nitrico	85
Astenia	69	Osteoartrosi	107, 137
Artrite reumatoide	37, 161	Patologie prostatiche	179
Aterosclerosi	9, 19	Pegfilgrastim	41
Bronchite cronica	57, 167, 227	Placca aterosclerotica	9
cAMP	129	Polimialgia reumatica	101
Carcinoma mammario	41	Prostatite	179
Carcinoma polmonare	187	Psyllum/sennosidi	47
Carnitina	205	Radicali liberi	117
Cefalea	163	Resveratrolo	57, 167, 227
Chemioterapia	41	Rituximab	37, 161
Ciprofloxacina	167	Rosuvastatina	9
Colesterolo	9, 195	Sclerosi sistemica	161
Condroitin solfato	219	Specie reattive dell'ossigeno	117
Condrotrofici	137	S. Sjogren	161
Dialisi	205	Statine	19
Disfunzione erettile	85	Stipsi cronica	47
Dolore cronico	27	Stress ossidativo	69, 117, 167
Esaminolevulinato	1	Substrati pro-energetici	69
Esofagite	219	Supplementi nutrizionali	69, 85, 137, 235
Farmacogenetica	187	TBC	37
Fitoterapici	107	Tecnici di radiologia	153
Flavonoidi	57	Tomografia ad emissione di positroni	147
Frattura del femore	235	Tumori cerebrali	147
Frattura dell'anca	235	Tumori della vescica	1
Gastrite	219	Vescica	1
HDL	9, 195	Virus influenzali	211
Imaging molecolare	147	Vitamina C	57