

LA RIVISTA PRATICA PER IL MEDICO PRATICO

LIFE

PRACTICE

NUMERO

03

2026

TERAPIA

Il ginocchio di Andrea:
gonartrosi, dolore cronico
e terapia infiltrativa



pag. 17

DIAGNOSI

Prostata nell'anziano
complesso: PSA, LUTS
e rischio oncologico



pag. 33

PREVENZIONE

Osteoporosi maschile:
cercarla prima della frattura



pag. 39

Una storia clinica per comprendere la medicina della vita reale

parte seconda

LA RIVISTA PRATICA PER IL MEDICO PRATICO

“LIFE”

PRACTICE

NUMERO

03

2026

"LIFE" PRACTICE

EDITORE

Regia Congressi srl
Via Andrea Cesalpino, 5/B • 50134 Firenze
www.rivistapractice.it • info@rivistapractice.it
Copyright Regia Congressi srl

PROPRIETÀ

Regia Congressi srl

DIRETTORE RESPONSABILE

Camilla Mencarelli

DIREZIONE SCIENTIFICA

Dr. Claudio Cricelli

IN QUESTO NUMERO HANNO COLLABORATO

Dr. Michele Ancona
Dr. Gaspare Giacomelli
Dr. Erik Lagolio
Dr. Alberto Magni
Dr. Gerardo Medea
Dr. Pietro Tasegian
Dr. Giuseppe Ventriglia

COORDINATORE SCIENTIFICO

Dr. Ignazio Grattagliano

COORDINATORE COMITATO EDITORIALE

Dr. Erik Lagolio

SEGRETERIA EDITORIALE

Regia Congressi srl • Firenze

GRAFICA ED IMPAGINAZIONE

Virtual Training Support srl • Firenze

STAMPA

Grafiche Martinelli srl • Firenze

AUTORIZZAZIONI

Aut. Tribunale di Firenze n. 13104 del 27-07-2023
Iscritto al Registro Operatori di Comunicazione al n° 6186
Il Direttore responsabile e l'Editore, declinano ogni responsabilità in merito agli articoli pubblicati, per i quali rispondono i singoli Autori. Tutti i diritti di riproduzione degli articoli e/o delle foto sono riservati.
Ai sensi del GDPR (Regolamento UE 2016/679)
l'Editore garantisce la massima riservatezza nell'utilizzo della propria banca dati con finalità di invio del presente periodico e/o di comunicazioni promozionali. Ai sensi e nelle ipotesi di cui agli art. 16 e 17 ai suddetti destinatari è data facoltà di esercitare il diritto di rettifica e cancellazione o rettifica dei dati a essi riferiti.

L'Editore e il Direttore Responsabile garantiscono la correttezza editoriale della pubblicazione; i contenuti degli articoli restano sotto la responsabilità scientifica dei singoli Autori.

Le informazioni contenute negli articoli riflettono le conoscenze scientifiche disponibili al momento della pubblicazione e sono rivolte a un pubblico di professionisti sanitari.

Le valutazioni cliniche e organizzative devono essere contestualizzate nell'ambito della pratica professionale e della responsabilità del singolo medico.

PUBBLICITÀ SU PRACTICE

per promuovere la tua attività con noi è possibile:

- collaborare attraverso il contributo di articoli, informazioni e interventi video
- acquistare spazi pubblicitari sulla rivista PRACTICE
- inserire banner pubblicitari sul nostro portale www.rivistapractice.it
- diventare un nostro punto di distribuzione

INFORMAZIONI

Puoi contattarci al numero 055 795421
oppure scriverci all'indirizzo
info@regiacongressi.it

Progetto sponsorizzato da
Abiogen Pharma

In questo numero

**"Life" Practice: una storia clinica
per comprendere la medicina della vita reale**

Parte seconda

Editoriale 4

A cura di: C. Cricelli

Articoli

Monitoraggio del paziente con DM2 e screening delle complicanze: il MMG in prima linea 11

G. Medea

Il ginocchio di Andrea: gonartrosi, dolore cronico e terapia infiltrativa (quando i FANS non si possono usare) 17

G. Giacomelli

Obesità sarcopenica: l'importanza di riconoscerla, prevenirla e trattarla 27

G. Ventriglia

Prostata nell'anziano complesso: PSA, LUTS e rischio oncologico 33

M. Ancona

Osteoporosi maschile: cercarla prima della frattura 39

E. Lagolio

L'inverno di Andrea: bronchiti ricorrenti, immunosenescenza e allenamento immunitario dopo i 75 anni 45

P. Tasegian

Andrea a ottant'anni: dalla somma delle malattie alla perdita di riserva. Fragilità multidimensionale in Medicina Generale 53

A. Magni

Nota sul caso clinico

Il caso clinico di Andrea è interamente fittizio ed è stato costruito esclusivamente a scopo didattico. Nomi, caratteristiche personali, dati clinici e circostanze descritte non fanno riferimento a persone reali e sono stati elaborati per rappresentare in modo verosimile specifiche situazioni della pratica clinica.

Ricostruire la complessità: la mente multicamerale del medico di famiglia e l'IA



Editoriale
a cura di:
Claudio Cricelli
*Direttore
Scientifico
di Practice*

EDITORIALE

Andrea torna in ambulatorio a 66 anni con la stessa disposizione con cui lo avevamo conosciuto a 39: appoggia gli esami sulla scrivania e anticipa il giudizio. «Dottore, qualcosa sarà fuori, però io mi sento abbastanza bene». Ma la scena clinica è cambiata.

La glicemia ha smesso di essere un rischio ed è diventata una diagnosi; il profilo lipidico resta sfavorevole; il peso rimane, il muscolo si perde; il dolore articolare accorcia il cammino; un PSA alterato apre

un percorso con ricadute potenziali su osso, metabolismo e qualità di vita. Nessun episodio drammatico: una traiettoria costruita un decennio alla volta, una visita alla volta. E con essa cambia la domanda clinica: non più soltanto come ridurre il rischio, ma quanto margine resta per preservare autonomia, funzione e qualità di vita.

Life Practice nasce per riportare la medicina nel luogo e nel momento in cui realmente accade: l'incontro tra un medico e un paziente, una decisione necessaria e un tempo spesso insufficiente. In Medicina

Generale le malattie croniche raramente arrivano già impaginate per capitoli; si presentano come frammenti di storia, valori borderline, disturbi banali, visite saltate, aderenza intermittente, accessi che si ripetono con motivi diversi ma parti di una stessa biografia clinica.

Il lavoro del medico di famiglia consiste, sempre più spesso, nel collegare questi elementi dispersi, dare senso al tutto, trasformare ogni contatto in un'occasione per modificare una traiettoria prima che diventi destino - e, dopo i 65



anni, per riconoscere la riserva del paziente finché è ancora modificabile.

In questo scenario, il dibattito attuale sulla natura della “vera” Medicina Generale rischia di essere fuorviante. Una parte del mondo accademico tende a identificare la Medicina Generale con la medicina interna universitaria, relegando il medico di famiglia a ruolo esecutivo di decisioni prese altrove; al tempo stesso, la spinta alla standardizzazione e all’automazione, alimentata dall’intelligenza artificiale (IA), promette di semplificare

la complessità fino a ridurla a liste di adempimenti, cut-off numerici e percorsi lineari. Ma la clinica che incontriamo ogni giorno nei nostri studi non è semplice, e soprattutto non è lineare.

L’introduzione dell’IA nella pratica quotidiana ci costringe a rendere esplicito qualcosa che, finora, era rimasto implicito: la nostra mente clinica non ha mai lavorato in una camera sola. E non è neppure, a ben vedere, semplicemente bicamerale: è multicamerale. C’è la camera algoritmica, che manipo-

la linee guida, cut-off, score di rischio, note regolatorie, calcolatori integrati nella cartella clinica. C’è la camera narrativa, che tiene insieme la biografia del paziente, il suo lavoro, le sue abitudini, le sue paure, la sequenza degli accessi e dei piccoli segnali che nel tempo cambiano significato.

C’è una camera prognostica, che legge il tempo: distingue il rischio dalla malattia, la malattia dalla perdita di riserva, e stima quanto margine resta davvero. E c’è una camera relazionale, che negozia obiettivi realistici, decide quali ri-

schi condividere e quali no, costruisce l'aderenza dentro la vita reale di una persona. La decisione clinica non nasce in nessuna di queste camere presa da sola: nasce dal loro dialogo.

Se usata come semplice generatore di protocolli, l'IA parla soltanto alla prima camera e rischia di appiattire la complessità reale su pochi indicatori numerici.

Se invece è progettata per lavorare su traiettorie longitudinali come quella di Andrea, integrando dati clinici, comportamentali e contestuali, diventa qualcosa di diverso: una nuova camera, esterna, che entra nella deliberazione senza sostituirla - capace di riconoscere pattern nascosti e di restituirli al medico perché li interpreti nel suo contesto.

In questa prospettiva la noetica clinica moderna non è più soltanto la descrizione di come pensiamo dentro la nostra testa, ma il governo del dialogo fra tutte le camere della mente, comprese quelle artificiali: un esercizio attivo di resilienza noetica, che consiste nel

costruire deliberatamente il proprio ambiente cognitivo invece di farsene colonizzare per delega. Una mente che delega tutto a una camera sola — biologica o artificiale che sia — si atrofizza; una mente che tiene aperte tutte le camere, e le fa dialogare, diventa più capace, non meno.

Se guardiamo poi alla Medicina Generale attraverso le lenti di Barbara Starfield, questa specificità appare ancora più evidente.

Le sue 4C - first contact, continuity, comprehensiveness, coordination - non descrivono semplicemente le funzioni della primary care, ma la struttura stessa di una medicina proiettiva, capace di agire oggi sulle traiettorie di domani. Solo la Medicina Generale, per mandato istituzionale, combina davvero queste quattro dimensioni: è il primo punto di accesso per la maggior parte dei problemi di salute, mantiene una relazione longitudinale con la persona, offre una gamma ampia di interventi e coordina nel tempo specialisti, servizi territoriali, ospedale e diagnostica. Le discipline interni-

stiche condividono con la Medicina Generale l'ampiezza dello sguardo clinico, ma operano in finestre temporali più brevi e in setting episodici; la continuità, che la letteratura associa a migliori esiti, maggiore fiducia e minore mortalità, è invece un attributo strutturale della Medicina Generale. In questo senso si può parlare di una superiorità ontologica della Medicina Generale: non in senso gerarchico o corporativo, ma perché il suo oggetto non è il singolo episodio di malattia, bensì la biografia clinica nel tempo. Ed è precisamente qui che la mente multicamerale e l'IA trovano il loro terreno più fertile: solo dove esistono continuità, primo contatto, comprensività e coordinamento diventa possibile trasformare la complessità delle traiettorie in occasione reale di prevenzione, anticipazione e cura.

Questo ha implicazioni concrete, non solo teoriche. Nei percorsi descritti in questo numero gli snodi non sono più soltanto quelli reversibili della prevenzione, ma quelli della riserva: il diabete che impone target personalizzati e ricerca atti-



va del danno d'organo; la sarcopenia che avanza silenziosa mentre il peso resta; il reperto oncologico che chiede decisioni con ricadute su osso, metabolismo e qualità di vita; gli inverni immunitari sempre più difficili da attraversare indenni; la somma delle patologie che conta ormai più delle singole.

Ogni snodo attiva una camera diversa della nostra mente, e nessuna basta da sola.

L'IA può contribuire a tenere le fila: segnalare combinazioni di fattori che tendiamo a sottovalutare, visualizzare l'evoluzione nel tempo, ricordarci follow-up dimenticati, suggerire quando cambiare ipotesi e coinvolgere lo specialista giusto. Ma non può decidere al posto nostro quanto peso dare alla biografia di Andrea, quali obiettivi siano realistici nella sua vita reale, come negoziare con lui cambiamenti possibili, quali rischi condividere e quali no.

In altre parole, la domanda non è se l'IA sostituirà il medico di famiglia, ma che tipo di mente clinica vogliamo costruire insieme. Una

mente ridotta a un'unica camera algoritmica, che applica protocolli senza vedere le traiettorie, è vulnerabile tanto agli errori quanto alla disumanizzazione; una mente multicamerale, che usa l'IA per ampliare la propria capacità di vedere pattern, anticipare rischi, documentare scelte e correggere i propri bias, può invece diventare il cuore di una noetica clinica moderna in cui la complessità non è un problema da eliminare, ma la materia prima della nostra competenza.

La Medicina Generale non è una piccola medicina interna né un semplice luogo di esecuzione di decisioni prese altrove. Non è antitetica né conflittuale con la multispecialistica medicina interna né con alcuna altra disciplina specialistica. Semplicemente: NON è una disciplina specialistica. Non compete con altri, non sottrae. La sua nascita è frutto di una intuizione geniale in risposta a bisogni sanitari strutturati nei moderni sistemi sanitari. È ineliminabile perché sono ineliminabili i bisogni che l'hanno resa indispensabile.

Per questo è stata generata una teoretica ormai solida, consolidata, una monumentale prammatica della Medicina Generale moderna.

È la disciplina delle traiettorie, delle biografie, delle decisioni ripetute nel tempo, dei rischi che si costruiscono molto prima che una diagnosi entri in cartella. Medicina della salute prima che della malattia. Medicina dell'antimalattia, dell'antigeriatria, del non ammalarsi, della vita quotidiana, della interezza.

Se vogliamo che l'IA sia davvero al servizio della salute dei nostri pazienti, dobbiamo rivendicare con chiarezza questa identità e progettare strumenti che riconoscano la nostra mente multicamerale invece di zittirla. Perché la complessità che oggi sembra un peso, se governata con intelligenza naturale e artificiale, può diventare la nostra risorsa più preziosa.

Nota bibliografica

I. Cricelli C. The multicameral mind: human evolutionarity, cultural epigenetics and active noetic resilience in the age of artificial intelligence. Sept.2026. Manoscritto sottoposto per pubblicazione internazionale



Una storia clinica

per comprendere
la medicina
della vita reale

Parte seconda





Quanto margine resta

La seconda parte della storia di Andrea, dai 65 anni in avanti

Nel numero precedente abbiamo seguito Andrea dai 39 ai 65 anni: agente di commercio, vita in auto, pasti irregolari, obesità addominale, familiarità cardiovascolare, prediabete, dislipidemia, steatosi, ipovitaminosi D, psoriasi e una lombalgia riletta nel tempo come problema infiammatorio sistemico. Nessun episodio drammatico: una traiettoria di rischio costruita un decennio alla volta, una visita alla volta, con una prevenzione proposta e attuata solo in parte.

Questo secondo Life Practice accompagna lo stesso paziente fino ed oltre gli ottant'anni. Cambia però la domanda clinica: non solo come ridurre il rischio, ma quanto margine resta, dopo i 65 anni, per preservare autonomia, funzione e qualità di vita in chi quel rischio lo ha accumulato per decenni.

Andrea non è ancora un paziente fragile, ma non è più soltanto un paziente a rischio. La glicemia alterata è diventata diabete di tipo 2 e impone target personalizzati, ricerca attiva del danno d'organo, revisione della terapia. Il dolore articolare riduce il cammino e accelera la perdita funzionale. Mentre il peso purtroppo resta, il muscolo si perde. Un PSA alterato apre un percorso oncologico con potenziali ricadute su osso, metabolismo e qualità di vita. Gli inverni diventano più difficili da attraversare indenni. Alla fine le singole patologie non bastano più a descriverlo: conta la somma.

Sette Autori rispondono ciascuno a uno snodo di questa biografia clinica, con lo stesso mandato del numero precedente: una decisione ragionata e praticabile in ambulatorio. Ritroverete perciò criteri di sospetto, strumenti di screening rapidi, errori da evitare, criteri di invio e follow-up.

Il filo conduttore è che la vecchiaia clinica non inizia con la fragilità conclamata, ma con la perdita progressiva di riserva: metabolica, muscolare, ossea, immunitaria e sociale. E torniamo al titolo di questa pagina: quanto margine resta? Riconoscere la riserva del paziente finché è ancora modificabile, e trasformare ogni problema clinico in un'occasione di presa in carico, è esattamente il valore aggiunto silenzioso del medico di famiglia.

*Dr. Erik Lagolio
Coordinatore Comitato Editoriale di Practice*

Il controllo che deve cambiare passo



Andrea compie 66 anni in un modo molto simile a come aveva attraversato i quaranta e i cinquanta: con l'idea di essere ancora abbastanza in controllo della propria salute. È in pensione da poco, anche se continua a fare qualche consulenza per vecchi clienti. Dice che gli serve "per non fermarsi di colpo". Guida meno di prima, si muove ancora poco, si è ripromesso più volte di camminare tutti i giorni... per poi rimandare tutto alla primavera successiva: l'inverno, il ginocchio, la stanchezza, le giornate corte. Arriva in ambulatorio con gli esami fatti "per scrupolo". Li appoggia sulla scrivania e anticipa il giudizio: «Dottore, qualcosa salterà fuori, però io mi sento abbastanza bene».

Il medico apre il referto. La glicemia ha superato la fase dei valori borderline. L'HbA1c entra stabilmente nel range del diabete, il profilo lipidico resta sfavorevole, la pressione misurata in studio è più alta di quanto Andrea riferisca a casa, la funzione renale merita maggiore attenzione. La microalbuminuria, questa volta, va verificata e seguita con metodo. Anche il fundus oculi, richiesto più volte e mai eseguito, torna nella lista delle priorità. Andrea ascolta e fatica a cogliere il cambiamento di fase. «Quindi adesso sono diabetico? Però si può dire che è un diabete leggero?» La domanda è comprensibile. Per anni il problema era stato raccontato come rischio: rischio metabolico, rischio cardiovascolare, rischio di sviluppare diabete. Ora quella condizione ha cambiato nome ed è entrata nella sua cartella clinica come malattia cronica.

Il medico capisce che serve ricostruire con Andrea una nuova rappresentazione del problema. Dire soltanto "deve dimagrire", "deve camminare", "deve prendere i farmaci" aggiungerebbe raccomandazioni già sentite. A 66 anni, invece, ogni controllo mancato pesa di più rispetto a dieci anni prima.

Andrea conserva autonomia: esce da solo, guida, segue i nipoti, fa la spesa, organizza le sue giornate. Dentro questa autonomia comincia però a comparire una parola diversa: complicanza. Una complicanza da cercare prima che diventi evidente, da prevenire prima che condizioni negativamente la funzione. Il medico programma quindi un controllo ordinato: pressione domiciliare, funzione renale, albuminuria, fundus oculi, ECG, rivalutazione del profilo lipidico, verifica dell'aderenza, revisione dei farmaci prescritti e di quelli effettivamente assunti. Andrea sorride, con una punta di rassegnazione: «Mi sta mettendo sotto osservazione, dottore». Il medico gli restituisce un'immagine più corretta: sta provando a impedire che la storia proceda per inerzia e peggiori... inesorabilmente!

BOX interattivo 1 • Prima di leggere l'articolo

- Ti sembra ancora un paziente in prevenzione primaria o è già entrato in una fase di malattia cronica strutturata?
- Quali complicanze cercheresti subito in Andrea?
- Quale target glicemico considereresti realistico, tenendo conto di età, comorbidità e aderenza?
- Intensificherei subito la terapia o partirei dalla verifica dell'assunzione reale?
- Quale messaggio useresti per far capire ad Andrea che il diabete ha cambiato fase?

Monitoraggio del paziente con DM2 e screening delle complicanze: il MMG in prima linea



Articolo redatto da:

Gerardo Medea

Responsabile

Nazionale Ricerca

SIMG



VIDEO



INTRODUZIONE

Andrea oggi ha 67 anni. Il diabete tipo 2 (DM2) è stato diagnosticato poco più di un anno fa, ma il compenso è insufficiente, la terapia è assunta in modo discontinuo e il quadro clinico non può più essere letto solo attraverso l'HbA1c. Nella sua storia c'erano già molti segnali: obesità addominale, familiarità cardiovascolare, sedentarietà, dislipidemia, steatosi epatica (MASLD: Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease), ipovitaminosi D, psoriasi poi riconosciuta come spondiloartrite psoriasica, controlli irregolari, aderenza intermittente. Il passaggio dal rischio metabolico al diabete conclamato non è stato un evento improvviso, ma una traiettoria. Il problema, ora, è capire quanta riserva Andrea ha già perso e quanta è ancora recuperabile.

La spondiloartrite psoriasica non è un dato anamnestico secondario: le malattie infiammatorie croniche immunomediate sono considerate modificatori del rischio cardiovascolare⁸ e in Andrea hanno due implicazioni sul follow-up del DM2: l'uso ripetuto di FANS, che pesa sulla funzione renale³, e l'eventuale terapia sistemica di fondo, che va conosciuta e registrata perché condiziona compenso glicemico e rischio infettivo.

In questa situazione il compito del Medico di Medicina Generale (MMG) è tenere insieme più livelli: controllo glicemico, rischio cardionefrometabolico, rischio ipoglicemico, aderenza, stile di vita, screening delle complicanze, rischio

di fragilità e sarcopenia. L'errore da evitare è aspettare che compaia la complicanza per cambiare passo. Le domande da porsi ad ogni visita di controllo sono: cosa è peggiorato? cosa è stato perso di vista? quale trattamento è diventato troppo complesso? quale target è realistico? quali esami mancano?

Il messaggio pratico è semplice: identificare precocemente ogni possibile complicanza o danno, trattarli precocemente senza inerzia per evitare ulteriori peggioramenti, ma con attenzione alla semplificazione terapeutica, al carico farmacologico e alla sostenibilità del piano di cura, soprattutto nel paziente anziano o fragile.

Follow-up e screening delle complicanze

Il follow-up del DM2 è un sistema di sorveglianza attuato con regolarità e metodo. Dopo la diagnosi vanno programmati HbA1c, profilo lipidico, transaminasi, uricemia, creatinina con eGFR, albuminuria/creatinuria (su urine spot del mattino), esame urine, ECG, fondo oculare/retinografia, valutazione del piede e FIB-4 come screening del rischio epatico-metabolico; le frequenze operative sono le seguenti: HbA1c ogni 6 mesi, ogni 3 mesi se non a target; funzione renale e albuminuria almeno annuali; profilo lipidico

annuale e dopo 4-12 settimane se si modifica la terapia ipolipemizzante; fundus oculi o retinografia alla diagnosi e poi ogni 2 anni se negativo, ogni anno o in base alle decisioni dell'oculista se già presente danno retinico; esame del piede almeno annualmente, più spesso se a rischio (es.: presenza di ipoestesi, arteriopatia periferica, ecc). In particolare gli ADA Standards of care 2026 (American Diabetes Association) richiamano anche la necessità di cercare cause alternative di neuropatia, come deficit di vitamina B12 nei pazienti in terapia cronica con metformina.

Nella **tabella 1** sono riassunte e schematizzate tutte le principali azioni che il MMG può attuare per la diagnosi precoce e il monitoraggio delle diverse complicanze.

AREA	ANAMNESI MIRATA / SOSPETTO	TEST O ESAME	FREQUENZA RACCOMANDATA	ERRORE DA EVITARE
Rene / CKD	Edemi, peggioramento PA, lunga durata di malattia, scarso compenso	Creatinina, eGFR calcolato con formula CKD-EPI, ACR su urine spot, esame urine, revisione FANS/nefrotossici	Almeno annuale; 2-4 volte/anno se CKD o albuminuria	Concludere: "rene normale" solo perché la creatinina è nei limiti
Retina	Offuscamento, scotomi, diplopia, corpi mobili; spesso nessun sintomo	Fundus oculi, retinografia, visita oculistica	Alla diagnosi; ogni 2 anni se negativa; annuale o più spesso se retinopatia	Aspettare comparsa dei sintomi visivi
Neuropatia somatica	Parestesie, bruciore, dolore notturno, ipoestesia, ferite non percepite	Test del calore, Monofilamento 10 g, diapason 128 Hz, riflessi achillei e rotulei, ispezione piede	Almeno annuale; più spesso se piede a rischio	Chiedere solo "ha dolore?": la neuropatia può essere insensitiva
Neuropatia autonoma	Ipotensione ortostatica, sincope, tachicardia a riposo, disfunzione erettile, stipsi/diarrea, ritenzione urinaria, ipoglicemie non avvertite	PA in clino e ortostatismo, FC, ECG/QTc se disponibile, anamnesi mirata	Annuale	Attribuire tutto a età o farmaci senza pensare al diabete
Piede diabetico	Calli, deformità, infezioni, ferite, claudicatio, piede freddo	Togliere scarpe e calze, ispezione, polsi, test per neuropatia somatica (vedi sopra)	Annuale se basso rischio; 6 mesi o meno se alto rischio	Guardare il piede solo se il paziente lo chiede
Cardiovascolare / PAD	Angina anche atipica, dispnea, cardiopalmo, claudicatio, riduzione tolleranza allo sforzo	PA, C-LDL, fumo, BMI, circonferenza vita, ECG, polsi, ABI (Doppler se indicato)	PA ogni visita; ABI ogni 3-5 anni; gli altri test annuali (o in base al rischio)	Cercare cardiopatia solo con dolore tipico
MASLD / fibrosi epatica	Obesità addominale, steatosi nota, trigliceridi alti, transaminasi alterate	ALT, AST, piastrene, FIB-4; eco/elastografia se indicata in base al FIB-4	Annuale	Considerare la steatosi un reperto innocuo e "normale" nel diabete e nell'obesità

Acronimi • ABI: ankle brachial index, indice caviglia-braccio • ACR: rapporto albuminuria/creatininuria • ALT: alanina aminotransferasi • AST: aspartato aminotransferasi • CKD: malattia renale cronica • CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration • ECG: elettrocardiogramma • eGFR: filtrato glomerulare stimato • FANS: farmaci antinfiammatori non steroidei • FC: frequenza cardiaca • FIB-4: Fibrosis-4 index • MASLD: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease • PA: pressione arteriosa • PAD: peripheral artery disease, arteriopatia periferica

Tabella 1 - Follow-up del paziente con DM2 in Medicina Generale

La persona con diabete va poi sempre stratificata per il rischio cardionefrometabolico

Le linee guida ESC 2023 raccomandano l'utilizzo del SCO-RE2-Diabetes nelle persone con DM2 di età compresa fra 40 e 69 anni senza malattia cardiovascolare aterosclerotica accertata e senza danno d'organo severo⁴.

Andrea, a 67 anni, rientra ancora in questa finestra; oltre i 69 anni lo strumento non è validato e la stratificazione è clinica. Il danno d'organo severo è definito da eGFR <45 ml/min/1,73 m² indipendentemente dall'albuminuria, oppure eGFR 45-59 ml/min/1,73 m² con albuminuria di classe A2, presenza di macroalbuminuria o di tre complicanze microvascolari (es.: neuropatia, retinopatia, microalbuminuria). Chi ha già malattia aterosclerotica accertata o danno d'organo severo è per definizione a rischio molto alto e il punteggio non va calcolato. Le linee guida KDIGO 2024 stratificano il rischio di CKD combinando eGFR e albuminuria (figura 1); il follow-up aumenta con peggioramento dalla classe G1 alla G5 per il filtrato glomerulare e da A1 ad A3 per l'albuminuria; la terapia deve essere orientata alla protezione renale e cardiovascolare, non solo alla glicemia (tabella 2) anche prima della comparsa del danno d'organo.

Fragilità e sarcopenia: cercarle prima che diventino evidenti

Il DM2 aumenta il rischio di fragilità, sarcopenia, cadute e perdita di autonomia, soprattutto quando coesistono obesità, neuropatia, CKD, dolore cronico, sedentarietà, ipovitaminosi D o politerapia. Nel caso di Andrea il tema è capire se sta perdendo riserve: muscolare, metabolica, ossea, im-

Guida alla frequenza del monitoraggio (numero di volte all'anno) per eGFR e Categoria Albuminuria

				Categorie di albuminuria persistente		
				Descrizione e livello		
				A1	A2	A3
Categorie di eGFR (ml/min/1.73m ²) Descrizione e livello	G1	Normale o aumentato	>90	Da normale a leggermente aumentata <30 mg/g <3 mg/mmol	Moderatamente aumentata 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	Severamente aumentata >30 mg/g >3 mg/mmol
	G2	Lievemente ridotto	60-89	1 se MRC	1	2
	G3a	Da lievemente a moderatamente ridotto	45-59	1	2	3
	G3b	Da moderatamente a severamente ridotto	30-44	2	3	3
	G4	Severamente ridotto	15-29	3	3	4+
	G5	Insufficienza renale	<15	4+	4+	4+

Figura 1. Elaborazione sulla base di KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.

munitaria e sociale. I semplici test eseguibili nello studio del MMG per la diagnosi di sarcopenia sono: il test SARC-F, Chair Stand Test, Timed Up and Go, handgrip, circonferenza del polpaccio, che richiedono pochi strumenti: sedia, cronometro (anche quello dello smartphone), dinamometro, metro a nastro (tabella 3). Andrea non va valutato solo per quanto pesa o quanto è alta l'HbA1c, ma anche per quanto cammina, quanta forza conserva, se cade, se evita le scale, se ha ridotto le attività quotidiane.

Fattori terapeutici di attenzione

Il follow-up serve a decidere. Se Andrea non è a target, ha terapia discontinua e primi segnali di danno d'organo, il MMG deve chiedersi se il piano terapeutico è efficace, sicuro e sostenibile. L'HbA1c va personalizzata in base a età, durata del diabete, comorbidità, rischio ipoglicemico, fragilità e preferenze del paziente. Le linee guida AMD-SID 2026 legano l'obiettivo al rischio ipoglicemico della terapia più che all'età: raccomandano un target tra 6.6 % (49 mmol/mol) e 7.5 % (58 mmol/mol) in pazienti con diabete di tipo 2 trattati con farmaci associati ad ipoglicemia e un target di HbA1c inferiore a 7% (53 mmol/mol) in pazien-

ti con diabete di tipo 2 trattati con farmaci non associati ad ipoglicemia, suggerendo un target inferiore o uguale a 6.5% (48 mmol/mol) nei pazienti non fragili.

Andrea ha 67 anni e comorbidità significative, senza segni di fragilità: se modificando la sua terapia non verranno aggiunti farmaci con rischio ipoglicemico il target della emoglobina glicata può essere fissato < 7% (53 mmol/mol) e, se tollerato, anche < 6,6% (49 mmol/mol).

Oggi, anche attraverso la Nota 100 AIFA, sono disponibili per il DM2 SGLT2i, GLP-1ra, DPP4i, doppi agonisti GIP/GLP-1 e loro associazioni. Dal 19 luglio 2025 la Nota 100 è più semplice da applicare: la scheda di prescrizione non è più richiesta per SGLT2i e DPP4i, in monoterapia e in associazione, mentre resta obbligatoria per GLP-1RA e doppi agonisti GIP/GLP-1; tutti i farmaci in Nota 100 sono prescrivibili direttamente dal MMG⁶. Il messaggio chiave è cambiato:

- la metformina resta il farmaco di base se tollerata e non controindicata per ridotta funzionalità renale
- in presenza di malattia cardiovascolare aterosclerotica, scompenso cardiaco o malattia renale cronica SGLT2i e GLP-1RA vanno impiegati per la protezione d'organo
- interruzione e/o sostituzione di sulfoniluree/glinidi
- insulina quando le altre opzioni non bastano (DPP4i, SGLT2i, GLP1ra e doppi agonisti GIP/GLP1)

ALBUMINURIA	SIGNIFICATO PRATICO	COSA FARE
A1: <30 mg/g	rischio più basso se anche eGFR conservato	controllo annuale se stabile
A2: 30-300 mg/g	CKD anche con eGFR normale	confermare la persistenza con 2 campioni alterati su 3 raccolti in 3-6 mesi, ottimizzare PA, RAAS /SGLT2i
A3: >300 mg/g	rischio renale e CV elevato	monitoraggio ravvicinato, nefroprotezione con RAAS/SGLT2i, invio nefrologico
EGFR ML/MIN	SIGNIFICATO PRATICO	FREQUENZA
≥60	non esclude CKD se albuminuria presente	almeno annuale
45-59	CKD G3a	1-2 volte/anno, più se A2/A3
30-44	CKD G3b	2-4 volte/anno, invio nefrologo
<30	CKD G4 e G5	gestione condivisa con nefrologo

Tabella 2 - CKD nel DM2: uso pratico della griglia KDIGO

TEST	COSA MISURA	QUANDO USARLO	SEGNALE DI ALLARME	AZIONE SUCCESSIVA
Questionario SARC-F	Forza, cammino, alzarsi, scale, cadute	DM2 anziano, perdita funzione, cadute	Punteggio ≥ 4	Approfondire sarcopenia e rischio cadute
Chair Stand Test	Forza arti inferiori	Debolezza, sedentarietà, obesità sarcopenica	Difficoltà ad alzarsi senza mani o > 15 secondi per 5 alzate	Prescrivere esercizio contro resistenza; valutare e correggere l'apporto proteico; considerare fisioterapia
Timed Up and Go	Mobilità e rischio cadute	Instabilità, cadute, neuropatia	≥ 20 secondi o marcia insicura	Valutazione multifattoriale cadute
Handgrip	Forza muscolare globale	Perdita peso, astenia, anziano	< 27 kg nell'uomo, < 16 kg nella donna	Migliorare nutrizione, attività fisica contro-resistenza
Circonferenza polpaccio	Massa muscolare periferica	Anziani, perdita peso, bassa attività	< 31 cm o calo nel tempo	Migliorare nutrizione

Tabella 3 - Screening ambulatoriale di fragilità e sarcopenia nel DM2

SGLT2i e GLP-1RA non sono semplici ipoglicemizzanti. Gli SGLT2i sono centrali per protezione renale e scompenso cardiaco; i GLP-1 RA hanno un ruolo nei pazienti con rischio aterosclerotico, obesità e necessità di controllo ponderale/glicemico. I doppi agonisti GIP/GLP-1 offrono una forte efficacia su peso e compenso metabolico. I DPP4i trovano spazio soprattutto nel paziente fragile, per il basso rischio di ipoglicemia, l'effetto neutro sul peso e le poche interazione con altri farmaci. Se fosse presente obesità, trattarla significa migliorare HbA1c, pressione, trigliceridi, steatosi,

mobilità, dolore articolare e carico secretivo sul pancreas. Il target di C-LDL dipende dal rischio. In pratica: C-LDL < 55 mg/dl nel rischio molto alto, < 70 mg/dl nel rischio alto, < 100 mg/dl nel rischio moderato, ricordando la riduzione almeno del 50% dal basale nei pazienti ad alto/molto alto rischio secondo ESC/EAS 2019.

La pressione va trattata con obiettivi personalizzati, controllando ortostatismo e tollerabilità, soprattutto se Andrea avesse accertata una neuropatia autonoma, CKD o rischio di caduta.

CONCLUSIONI

Andrea mostra che la vecchiaia clinica non comincia con la fragilità conclamata, ma con la perdita progressiva di riserva. Il MMG può riconoscerla quando è ancora modificabile: nel valore di albuminuria che compare prima della creatinina alterata, nel piede insensibile anche se non c'è dolore, nella retinopatia ancora asintomatica, nella camminata più lenta, nella terapia saltata perché troppo complicata.

Le armi terapeutiche oggi ci sono e le possibilità di diagnosi precoce esistono, ma funzionano se entrano in una buona organizzazione di studio: richiami periodici, revisione periodica della terapia, obiettivi personalizzati e collaborazione con diabetologo, nefrologo, cardiologo, oculista, podologo e fisioterapista quando serve. Il follow-up del DM2 è un carico clinico importante ma è il modo concreto con cui il MMG può conservare per lungo tempo funzione, autonomia e qualità di vita.

Il ginocchio che restringe il mondo

A 68 anni Andrea entra in ambulatorio con passo più lento. Si siede facendo attenzione a piegare poco il ginocchio destro e, prima ancora che il medico glielo chieda, dice: «Evitiamo di parlare di camminate, dottore, perché camminare mi fa male».

Da mesi ha dolore al ginocchio. All'inizio compariva dopo le scale, poi dopo una giornata in piedi, infine anche al mattino, obbligandolo a "scaldarsi" prima di muoversi con naturalezza. Ha provato pomate, qualche antinfiammatorio preso in farmacia, riposo nei giorni peggiori. Il risultato è stato prevedibile: meno movimento, più peso, più rigidità, più dolore più fatica. Il medico gli chiede quanto cammini davvero. Andrea ci pensa. «Dipende. Se devo andare al supermercato, parcheggio vicino. Le scale le evito. Con i nipoti gioco seduto. Però non sto fermo tutto il giorno». È evidente che per Andrea "non stare fermo" significa fare piccole cose in casa, qualche commissione, uscire in auto. Per il medico la scena è ben più complessa: diabete non ben compensato, obesità addominale, pressione elevata, dolore articolare, riduzione progressiva dell'attività fisica. Il ginocchio sta diventando il decisore occulto della sua quotidianità. La radiografia conferma un quadro compatibile con gonartrosi. Sorprende meno la diagnosi rispetto al modo in cui Andrea ha già modificato la propria vita intorno al dolore. Ha smesso di proporre passeggiate alla moglie, ha rinunciato ad alcune uscite con gli amici, si siede appena può. La chiama prudenza, ma il movimento sta uscendo dalla sua vita.

«Dottore, io però non voglio prendere antinfiammatori tutti i giorni, che magari mi fanno male allo stomaco... e poi con il diabete ho già abbastanza farmaci».

Qui il medico deve allargare lo sguardo. Il dolore articolare, in Andrea, condiziona glicemia, peso, forza muscolare, umore, autonomia. La terapia infiltrativa può entrare nella storia come una finestra terapeutica: ridurre il dolore per riaprire cammino, esercizio e partecipazione alla vita quotidiana. Il medico gli spiega che l'infiltrazione, quando indicata, va inserita in un vero e proprio piano di cura: controllo del dolore, ripresa del movimento, calo ponderale realistico, eventuale fisioterapia, follow-up. Del resto, un gesto tecnico ha valore solo se cambia la traiettoria funzionale. Andrea ascolta con maggiore attenzione. «Quindi l'ago serve a farmi ricominciare?» Per una volta, ha colto perfettamente il punto.

BOX interattivo 2 • Prima di leggere l'articolo

- Per Andrea la gonalgia è proprio solo un problema ortopedico o un acceleratore di rischio metabolico e funzionale?
- In generale, quando prendi in considerazione una terapia infiltrativa nel ginocchio artrosico?
- Quali segnali ti farebbero sospettare un versamento o una componente infiammatoria rilevante?
- Come integreresti infiltrazione, esercizio, controllo del peso e terapia analgesica?
- Quale follow-up programmeresti per evitare che il beneficio analgesico resti un episodio isolato?

Il ginocchio di Andrea: gonartrosi, dolore cronico e terapia infiltrativa (quando i FANS non si possono usare)



Articolo redatto da:

Gaspare Giacomelli

*MMG esperto in Medicina
del Dolore ed Ecografia
MSK- SIMG Palermo*



VIDEO



RACCORDO CON IL CASO CLINICO

Andrea ha 68 anni. Poco più di un anno fa il diabete tipo 2 è passato da rischio a diagnosi e la terapia è ancora assunta a intermittenza; da prima dei 65 anni convive con una psoriasi riconosciuta come spondiloartrite psoriasica, che negli anni lo ha portato a usare antinfiammatori con una certa disinvoltura. Nel blocco narrativo che precede questo articolo entra in ambulatorio camminando più piano: il ginocchio destro ha cominciato a decidere quanto cammina, quanto pesa e quanto si muove. La domanda che consegna al medico di famiglia è difficile da risolvere: come si tratta un dolore articolare cronico in un uomo in cui i FANS sistemici sono, di fatto, preclusi?

CASO CLINICO



In cartella

Andrea, 68 anni, in pensione (ex agente di commercio). Sedentario. Vive con la moglie; due figli e nipoti. Altezza: 1,74 m | Peso: 89 kg | BMI: 29,4 kg/m² | Circonferenza vita: 108 cm.

Anamnesi patologica:

- ▶ Ipertensione arteriosa essenziale (ramipril 5 mg/die).
- Diabete mellito tipo 2 diagnosticato circa due anni prima; compenso insufficiente e assunzione discontinua della terapia (metformina 1.000 mg due volte al giorno). HbA1c 8,1% (65 mmol/mol); target personalizzato concordato 7,0-7,5%.
- Psoriasi dall'età adulta, evoluta in spondiloartrite psoriasica: uso ripetuto di FANS negli anni, con impatto sulla funzione renale.
- Dislipidemia; steatosi epatica metabolica (MASLD); ipovitaminosi D documentata e mai stabilmente corretta.
- Pregresso episodio di gastrite erosiva da FANS circa 5 anni prima.
- Funzione renale: eGFR 58 ml/min/1,73 m² (malattia renale cronica G3a); albuminuria in classe A1 (ACR <30 mg/g).
- ▶ Pressione arteriosa all'ultimo controllo (3 mesi fa): 128/82 mmHg. Familiarità: padre con infarto a 58 anni, madre con diabete.

Step 1

PAZ. ★ Buongiorno, dottore. Mi scusi se mi presento senza appuntamento, ma ho un problema al ginocchio destro che non mi dà pace... Da qualche mese lo sento rigido, soprattutto la mattina appena scendo dal letto. Negli ultimi quindici giorni è peggiorato parecchio: scendere le scale è diventato un tormento e sento come degli «scrocchi» dentro l'articolazione ogni volta che mi alzo dalla poltrona.

MMG ★ Buongiorno, Andrea, si accomodi. Mi racconti meglio: il dolore compare anche di notte, mentre riposa? E al mattino quanto ci mette a «sbloccarsi»? Le capita che il ginocchio si gonfi, si blocchi davvero o le ceda all'improvviso?

PAZ. ★ No, la notte se sto fermo dormo tranquillo, a meno che non mi giri di scatto. Il fastidio arriva soprattutto quando cammino a lungo o quando porto la spesa. La rigidità al mattino dura poco: dieci minuti che mi muovo per casa e va un po' meglio. Gonfiarsi non si gonfia; bloccarsi, mai.

MMG ★ Ha provato ad assumere qualcosa per il dolore?

PAZ. ★ Visto che peggiorava ho ripreso le bustine di ibuprofene che mi erano avanzate da quando avevo mal di schiena. Ne ho preso uno la mattina e uno la sera per una settimana... Il dolore è calato, devo dire, ma da tre giorni ho un bruciore di stomaco terribile e ieri in farmacia mi hanno misurato la pressione: avevo la massima a 160! Così ho sospeso tutto e sono corso da lei.

▶ SPUNTI DI RIFLESSIONE



- 1 ► Quali caratteristiche cliniche dell'anamnesi orientano verso una gonalgia di tipo meccanico-degenerativo, infiammatorio o da lesione acuta? E in un paziente con spondiloartrite psoriasica nota, quali elementi useresti per distinguere le due componenti?
- 2 ► La prescrizione o l'automedicazione con FANS sistemici, tradizionali o coxib, rappresenta un rischio clinico rilevante in questo paziente, oppure il sollievo ottenuto giustifica il rischio?
- 3 ► Quali manovre dell'esame obiettivo del ginocchio sono prioritarie per orientare la diagnosi?





AI generated image

Step 2

MMG ★ *Ha fatto bene a sospenderlo subito, Andrea. Con il suo precedente problema di stomaco, l'ipertensione e una funzione renale già un po' ridotta, gli antinfiammatori sono da evitare. Misuriamo la pressione... ora è 152/92. Si accomodi sul lettino che visito il ginocchio.*

★ (Il medico procede all'esame obiettivo)

(riflettendo su quanto ha rilevato...) Non vedo arrossamenti né calore locale. Il ginocchio destro non è marcatamente gonfio: il ballottamento rotuleo è negativo e neppure il bulge test evidenzia liquido, quindi non c'è un versamento significativo. Quando fletto ed estendo il ginocchio, però, avverto un crepitio articolare diffuso e lei riferisce dolore alla palpazione lungo la rima articolare mediale. I test di stabilità legamentosa sono negativi e le manovre meniscali non evocano dolore né scatti articolari. Non rilevo segni di entesiti né dattilite e le altre articolazioni non sono tumefatte.

Caro Andrea, non vedo segni di infiammazione importante e il ginocchio nel complesso è stabile... i menischi sono a posto... sento però chiaramente dei crepitii e c'è un punto doloroso, qui di fianco al ginocchio...

PAZ. ★ *Meno male, temevo mi dicesse che mi sono rotto il menisco! Allora aveva ragione un amico a dirmi che devo fare una risonanza magnetica per capire cosa c'è...*

MMG ★ *In realtà la diagnosi la stiamo già facendo qui, con quello che mi ha raccontato e con la visita: ha più di 45 anni, il dolore compare con il carico e la rigidità del mattino dura meno di mezz'ora. La radiografia non serve, in questo caso, a fare la diagnosi: la chiediamo per capire bene la condizione del ginocchio e per avere un riferimento nel tempo. Ecco la richiesta: radiografia delle due ginocchia sotto carico, cioè in piedi, con proiezione antero-posteriore, laterale e assiale di rotula. Ci farà capire se lo spazio articolare è conservato e se esistono alterazioni ossee; la cartilagine non si vede con la radiografia, ma la si valuta indirettamente.*

▶ SPUNTI DI RIFLESSIONE

- 1 ▶ In quali casi la gonartrosi si può diagnosticare su base clinica e quando invece la radiografia in ortostatismo aggiunge informazioni utili?
- 2 ▶ Ricordi quali sono i quattro segni radiografici cardine dell'artrosi e come si combinano nei gradi della classificazione di Kellgren-Lawrence?
- 3 ▶ Quali opzioni terapeutiche conservative restano percorribili in un paziente che non può assumere FANS sistemici e non ha indicazione a chirurgia protesica?

Step 3

Due settimane dopo, Andrea torna con l'esame radiografico

PAZ. ★ Ecco la radiografia, dottore! Ho letto che c'è l'artrosi a tutte e due le ginocchia e poi ci sono altre cose che non ho capito... ma mi pare una brutta situazione... dovrò farmi operare subito? Ci vorrà una protesi?

MMG ★ Calma, Andrea, calma... mi lasci guardare la radiografia e poi le spiego bene il referto... dunque... l'artrosi è bilaterale ma è più accentuata a destra... "Kellgren-Lawrence grado 3, riduzione dello spazio articolare mediale, osteofiti multipli e iniziale sclerosi subcondrale"... vuol dire che l'artrosi del ginocchio è abbastanza avanzata ma non è all'ultimo stadio: la cartilagine che riveste l'articolazione si è assottigliata in modo evidente e l'osso ha sviluppato alcune modificazioni tipiche dell'usura. In sostanza, il ginocchio non è completamente consumato e non è per ora necessario un intervento: la cura dipende soprattutto dal dolore, dalla limitazione nei movimenti e dall'effetto sulla vita quotidiana.

PAZ. ★ E allora? Che cosa facciamo?

MMG ★ Si rassicuri, Andrea: non c'è alcuna indicazione all'intervento chirurgico. Dovremo lavorare su tre aspetti:

► **Esercizio terapeutico e calo del peso:** sono il trattamento di fondo dell'artrosi, non un "di più"... Dovremo concordare con il fisioterapista un programma graduale di rinforzo dei muscoli della coscia (il quadricipite, che è una specie di "ammortizzatore naturale" del ginocchio), attività aerobica a basso impatto (lui le spiegherà in cosa consiste) e, piano piano, dovrà calare di peso... le farà bene ai muscoli e anche alla glicemia...

► **FANS topici:** prima scelta farmacologica quando è presente una componente infiammatoria locale, con sicurezza sistemica nettamente migliore dei FANS orali.

► **Paracetamolo:** non va inquadrato come un gradino "inferiore" ai FANS su una scala di intensità, ma come analgesico con un'indicazione propria e distinta da quella antinfiammatoria, utile nel dolore a prevalente componente meccanico-strutturale nei periodi in cui la flogosi è modesta o assente. Valuteremo poi insieme l'opportunità di fare infiltrazioni nel ginocchio, tenendo presente che, per l'acido ialuro-

nico, il beneficio atteso potrebbe essere modesto e temporaneo.

PAZ. ★ Le punture nel ginocchio? Ma sono diverse da quelle a base di cortisone, che mi hanno detto fanno male all'osso? E poi: funzionano davvero?

MMG ★ No, Andrea, non sono la stessa cosa... L'acido ialuronico è una sostanza naturalmente presente nelle nostre articolazioni, che con l'artrosi si riduce e perde qualità. Iniettato con l'infiltrazione reintegra la viscosità del liquido sinoviale che c'è dentro l'articolazione, riduce l'attrito, e non espone ai problemi di stomaco, rene e pressione che i FANS le hanno già dato. Sul cortisone la sua domanda è pertinente per un altro motivo: nel suo caso alzerebbe la glicemia per qualche giorno. Il beneficio dell'acido ialuronico, riguarda dolore e funzione, compare gradualmente e dura alcuni mesi.



SPUNTI DI RIFLESSIONE



- 1 ► Ricordi la differenza di indicazione e di durata d'azione tra infiltrazione con corticosteroide e acido ialuronico?
- 2 ► Ricordi come ci si orienta nella scelta del tipo di acido ialuronico (basso-medio peso molecolare in somministrazioni multiple vs alto peso molecolare-cross-linkato a somministrazione singola)?
- 3 ► Concordi con la risposta che il MMG ha dato ad Andrea circa i tempi, l'entità attesa del beneficio e l'obiettivo di evitare aspettative irrealistiche di «guarigione immediata»?

Approfondimento per la Medicina Generale

La gestione della gonartrosi in Medicina Generale richiede un equilibrio costante tra efficacia antalgica e sicurezza d'organo nel paziente cronico e polipatologico.

Andrea è il profilo del paziente reale dell'ambulatorio: sovrappeso con obesità addominale, con ipertensione arteriosa, diabete tipo 2 non a target, riduzione lieve-moderata della funzione renale, spondiloartrite psoriasica e una storia di uso ripetuto di antinfiammatori. In questa condizione il trattamento del dolore degenerativo non può prescindere da un approccio personalizzato e multimodale.



1 ► Inquadramento clinico e diagnostica: l'imaging appropriato

Come nel caso di Andrea, la diagnosi di gonartrosi è clinica nei quadri tipici (età ≥ 45 anni, dolore meccanico, rigidità mattutina inferiore a 30 minuti, crepitii) e non richiede conferma radiografica.

In assenza di red flag (traumi ad alta energia, sospetto di infezione, artrite microcristallina o blocchi articolari acuti da lesione a manico di secchio), **la radiografia del ginocchio in ortostatismo (sotto carico)**, integrata da proiezioni laterali e assiale di rotula, non serve dunque a porre la diagnosi ma a stadiare il quadro, seguirne l'evoluzione o orientare un eventuale invio specialistico:

- Permette di quantificare la reale riduzione dello spazio articolare ► (stadiazione radiografica secondo la scala di Kellgren-Lawrence, gradi 0-4).
- Evita la sovradiagnosi di lesioni meniscali degenerative tipiche della risonanza magnetica, le quali nella maggior parte dei casi non richiedono artroscopia né correzione chirurgica, ma sono semplice espressione del processo artrosico diffuso.

2 ► Il limite dei FANS orali e il ruolo dell'acido Ialuronico

Le principali linee guida internazionali (algoritmo ESCEO, raccomandazioni OARSI, NICE NG226, ACR/Arthritis Foundation) concordano sulla necessità di stratificare il rischio del paziente, pur divergendo su alcune scelte terapeutiche:

■ FANS e coxib sistemici: in pazienti come Andrea — con ipertensione arteriosa, diabete tipo 2 e filtrato glomerulare ridotto — l'uso cronico o ciclico di FANS sistemici si associa a riacutizzazioni ipertensive, peggioramento della funzione renale e rischio di sanguinamento digestivo.

■ Va aggiunto un punto che nel caso di Andrea è dirimente: nella spondiloartrite psoriasica i FANS restano un caposaldo terapeutico, quindi il problema non è vietarli in assoluto ma concordarne l'impiego con il reumatologo, sottrarlo all'automedicazione e affiancarlo a un piano antalgico che non dipenda da essi.

■ Il paracetamolo, seppure ottimo analgesico, come già anticipato precedentemente non può svolgere una azione antinfiammatoria che possa migliorare significativamente il quadro clinico del nostro signor Andrea.



- In questo scenario l'algoritmo ESCEO colloca la viscosupplementazione intra-articolare con acido ialuronico fra le opzioni di secondo livello, in particolare quando i FANS sistemici sono controindicati. Va però detto con altrettanta chiarezza che NICE e ACR/Arthritis Foundation raccomandano di non offrirla di routine, per un beneficio giudicato modesto e non clinicamente rilevante: la proposta al singolo paziente resta una decisione condivisa, da motivare caso per caso.

3 ► Meccanismo d'azione: non solo "lubrificante"

L'acido ialuronico fisiologico è una componente chiave del liquido sinoviale, deputata alla viscoelasticità e all'assorbimento degli urti. Nella gonartrosi la concentrazione e il peso molecolare dell'HA endogeno diminuiscono drasticamente. L'infiltrazione intra-articolare esplica due effetti sinergici:

1 ♦ Effetto biomeccanico (viscosupplementazione): ripristino immediato della viscosità del fluido sinoviale, riduzione dell'attrito tra i capi articolari e migliore distribuzione dei carichi sulle superfici cartilaginee.

2 ♦ Effetto biologico (viscoinduzione): stimolo dei sino-

viociti alla produzione endogena di acido ialuronico ad alto peso molecolare, unita a un'azione di modulazione citochinica, con riduzione di citochine pro-infiammatorie e metalloproteinasi. Si tratta di effetti documentati in vitro e su modello animale: nell'uomo non esiste a oggi dimostrazione che l'acido ialuronico rallenti la progressione strutturale dell'artrosi.

5 ► Guida alla scelta terapeutica e consigli pratici per l'ambulatorio

• Scelta della formulazione:

A ► Peso molecolare (MW, kDa) - usare kDa dichiarati dal produttore

- LMW (basso): 500–730 kDa
- MMW/IMW (medio/intermedio): 800–2000 kDa
- HMW (alto): >2000 kDa
- UHMW (ultra alto): ≥3000 kDa (categoria "clinicamente usata" in molte meta analisi; spesso include derivati/cross linkati).

→ **Nota operativa:** Basso/Medio peso molecolare (500–1500 kDa): richiede cicli da 3 a 5 infiltrazioni a cadenza set-

4 ► Confronto: acido ialuronico vs corticosteroidi intra-articolari

PARAMETRO	CORTICOSTEROIDE INTRA-ARTICOLARE	ACIDO IALURONICO
Indicazione clinica d'elezione	Riacutizzazione infiammatoria acuta con versamento	► Dolore cronico degenerativo (gradi KL 2-3)
Insorgenza dell'effetto antalgico	Rapida (24-48 ore)	Progressiva (culmine a 4-8 settimane)
Durata dell'effetto	► Breve (2-10 settimane)	Variabile e discussa: negli studi il beneficio è documentato fino a circa 6 mesi
Effetto sulla cartilagine	► Possibile perdita di volume cartilagineo con cicli ripetuti prolungati	► Visco-induttivo su base preclinica; nessun effetto condroprotettivo dimostrato nell'uomo
Impatto sistemico	► Possibili elevazioni glicemiche o pressorie transitorie: in Andrea, con diabete non a target, l'iperglicemia post-infiltrativa è il vero discriminante fra le due opzioni	Nessun impatto sistemico rilevante; possibili reazioni locali post-infiltrative

timanale. Favorisce una rapida diffusione intra-articolare e un'ottima stimolazione biologica.

→ **Alto peso molecolare o cross-linkato (2.000-6.000 kDa):** spesso impiegato in fiala singola (mono-somministrazione). Presenta tempi di permanenza intra-articolare più lunghi ed è particolarmente indicato per pazienti con difficoltà di accesso settimanale all'ambulatorio.

Oltre al peso molecolare, i prodotti di IA-HA vanno classificati per:

B ► struttura: lineare, cross linkata, ibrida,

C ► origine: biofermentazione batterica:

- Si utilizzano ceppi batterici selezionati e sicuri, storicamente appartenenti alla famiglia degli streptococchi non emolitici (come *Streptococcus equi* o *Streptococcus zooepidemicus*), o lieviti ingegnerizzati.
- Estrazione animale (storica): ricavato un tempo dalle creste di gallo o dal cordone ombelicale. Richiede una forte purificazione per evitare residui proteici o virus. Oggi è poco usato, anche per ragioni etiche (cruelty free e veganismo).

D ► formulazione/additivi: es. mannitolo/sorbitolo o altri coingredienti;

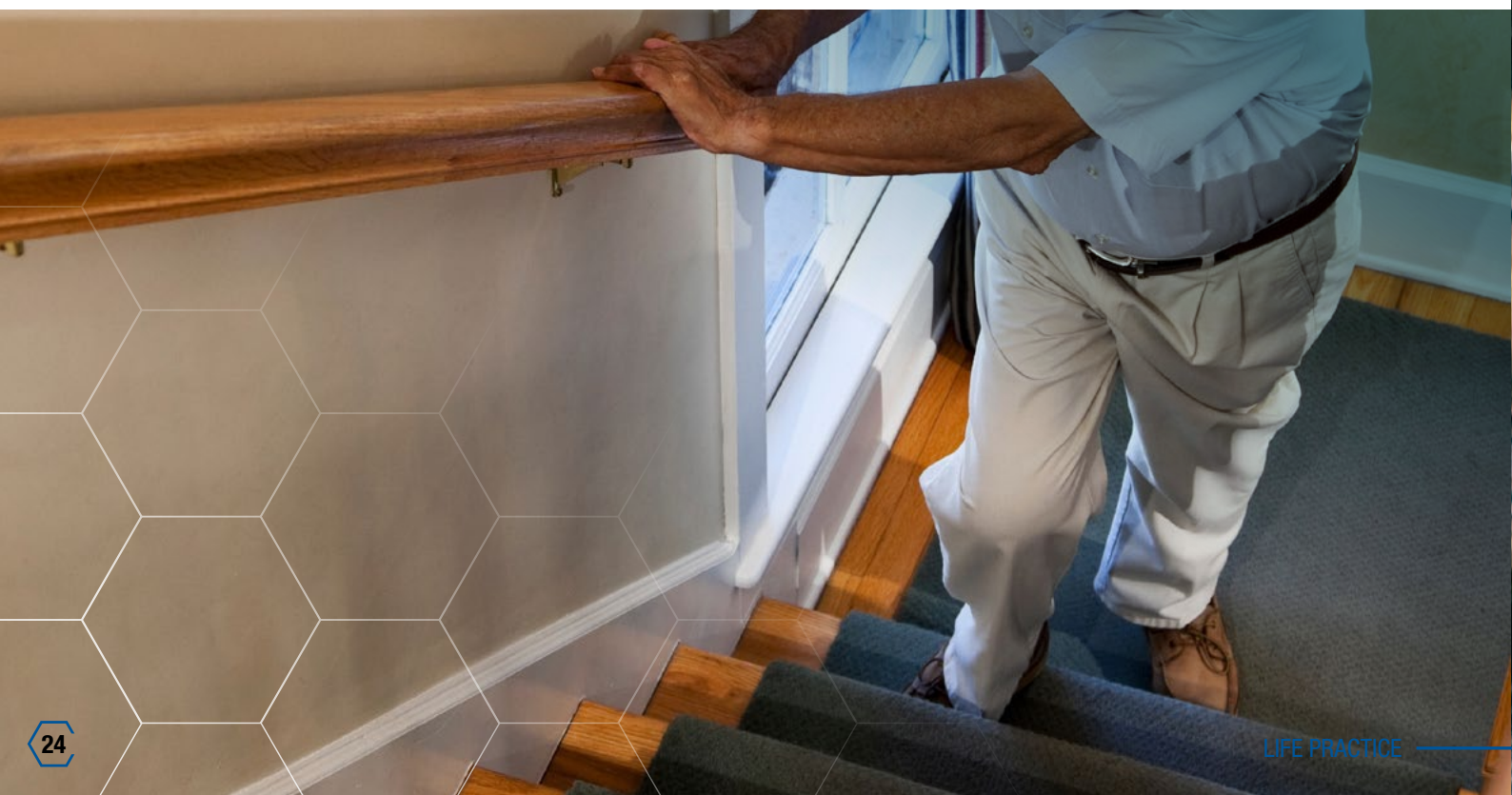
perché questi fattori influenzano reologia, residenza intra articolare e profilo di tollerabilità e rendono i prodotti non sovrapponibili come 'classe'.

- Counselling e aderenza: è fondamentale informare il paziente che l'acido ialuronico non ha effetto antalgico immediato. Il beneficio, quando compare, si apprezza dopo 4-8 settimane e si mantiene mediamente per alcuni mesi.

- Approccio combinato: la terapia infiltrativa ha senso solo dentro un percorso che comprenda esercizio terapeutico, rinforzo del quadricipite femorale e calo ponderale controllato. Quando inviare: blocco articolare persistente, versamento recidivante, sospetto di artrite settica o microcristallina, comparsa di segni infiammatori periferici in un paziente con spondiloartrite psoriasica nota, dolore notturno a riposo, deformità in rapido peggioramento, oppure fallimento di un trattamento conservativo ben condotto per almeno 3-6 mesi con impatto rilevante su autonomia e qualità di vita.

Punti chiave per la pratica clinica

- Diagnosticare la gonartrosi su base clinica nei quadri tipici; riservare la radiografia in carico alla stadiazione e alle rivalutazioni, la RM ai soli casi atipici o acuti.
- Ricordare che esercizio terapeutico e calo ponderale sono il trattamento di fondo dell'artrosi, non un consiglio accessorio. Evitare l'uso prolungato di FANS sistemici nei pazienti con comorbidità cardiovascolari, renali o metaboliche, preferendo i FANS topici come prima scelta farmacologica.
- Considerare l'acido ialuronico intra-articolare come opzione nelle gonartrosi di grado Kellgren-Lawrence 2-3 e soprattutto quando i FANS sistemici sono controindicati
- Informare il paziente su tempi, entità attesa del beneficio e costo, per sostenere l'aderenza al piano terapeutico complessivo.





Il ginocchio di Andrea:

gonartrosi,
dolore cronico
e terapia infiltrativa
(quando i FANS non si possono usare)

Il peso resta, la forza se ne va

A 70 anni Andrea si presenta al controllo con un dato che considera positivo. «Dottore, guardi che stavolta non sono ingrassato».

È vero. Il peso è quasi lo stesso dell'anno precedente. Andrea lo dice con soddisfazione, come se la stabilità della bilancia fosse una piccola assoluzione. Il medico, mentre lo osserva alzarsi dalla sedia, nota però qualcosa che il peso non mostra: Andrea si spinge con le mani sui braccioli, cammina con passo più corto, appoggia con cautela il ginocchio dolente, ha difficoltà a salire sul lettino. La moglie, che lo accompagna per la prima volta dopo molto tempo, aggiunge un dettaglio che lui avrebbe taciuto: «Fa più fatica a portare le borse. Dice che è il ginocchio, ma secondo me è proprio più debole».

Andrea protesta: «Non esageriamo. Ho settant'anni, mica posso avere la forza di quando ne avevo quaranta». È una risposta comune: trasformare la perdita di funzione in un «destino biologico».

Il medico sa che l'età spiega solo una parte del problema. Il diabete, l'inattività, il dolore, l'obesità addominale, l'alimentazione discontinua, la riduzione dell'apporto proteico e la progressiva perdita di movimento hanno lavorato insieme per anni. La bilancia, in questo caso, rischia di ingannare. Andrea resta sovrappeso, mentre la composizione corporea cambia: meno muscolo, più fatica, minore riserva. L'obesità maschera la sarcopenia e la rende meno evidente anche al paziente.

Il medico gli chiede di alzarsi dalla sedia cinque volte senza usare le braccia. Andrea ride, convinto che sia una prova banale. Alla terza alzata rallenta, alla quarta cerca istintivamente il bracciolo, alla quinta si siede con un'espressione diversa. «Non pensavo fosse così difficile».

Il medico usa quel momento per rendere visibile ciò che fino ad allora era rimasto nascosto. La forza è una misura della riserva funzionale: permette di camminare, salire le scale, recuperare dopo un'influenza, evitare una caduta, restare autonomi. Andrea comincia a capire che dimagrire, adesso, richiede un obiettivo più preciso: perdere grasso proteggendo il muscolo. Servono proteine adeguate, esercizio contro resistenza, lavoro graduale sulla mobilità, controllo del dolore articolare e monitoraggio nel tempo.

«Quindi il peso da solo non basta?» chiede Andrea. Il medico annuisce: ora bisogna capire che cosa sta perdendo Andrea quando perde peso, e che cosa può ancora recuperare.



BOX interattivo 3 • Prima di leggere l'articolo

- È possibile che un paziente obeso sia sarcopenico anche se il peso resta stabile?
- Quali segnali pratici puoi cogliere in un paziente quando entra in studio o si alza dalla sedia?
- Conosci lo SARC-F, il chair stand test? Hai mai usato un hand grip o misurato la circonferenza del polpaccio?
- Come impostaresti un intervento nutrizionale per evitare ulteriore perdita muscolare?
- Sai in cosa consiste un esercizio "di resistenza"? Quando pensi sia appropriato inviare un paziente ad un percorso fisioterapico-adattato?

Obesità sarcopenica: l'importanza di riconoscerla, prevenirla e trattarla



Articolo redatto da:

Giuseppe Ventriglia

Coordinatore

Metodologie

didattiche SIMG



VIDEO



INTRODUZIONE

A 70 anni Andrea si presenta al controllo con un dato che considera positivo: non è ingrassato. Il medico però lo osserva alzarsi dalla sedia e nota che Andrea si spinge con le mani sui braccioli, cammina con passo più corto, appoggia con cautela il ginocchio dolente, ha difficoltà a salire sul lettino. La moglie aggiunge che Andrea «fa più fatica a portare le borse. Lui dice che è il ginocchio, ma secondo me è proprio più debole».

Andrea protesta: «ho settant'anni, mica posso avere la forza di quando ne avevo quaranta». Il medico, però, è consapevole che l'età spiega solo una parte del problema. Il diabete, l'inattività, il dolore, l'obesità addominale, l'alimentazione discontinua e non sempre adeguata e la progressiva perdita di movimento hanno lavorato insieme per anni. La bilancia, in questo caso, rischia di ingannare: Andrea non appare certo deperito, ma la composizione corporea sì! L'obesità può mascherare una sarcopenia e renderla meno evidente anche al paziente. Ma meno muscolo vuol dire più fatica, minore riserva, rischio di cadute. «Andrea - chiede il medico - mi faccia vedere se riesce ad alzarsi dalla sedia cinque volte senza usare le braccia». Andrea, alla terza alzata, rallenta, alla quarta cerca il bracciolo, alla quinta si siede con un'espressione diversa. «Non pensavo fosse così difficile». Il medico spiega che la forza è una misura della riserva funzionale: permette di camminare, salire le scale, recuperare dopo un'influenza, evitare una caduta, restare autonomi e aggiunge che dimagrire richiede un obiettivo più preciso: perdere grasso proteggendo il muscolo. Servono proteine adeguate, esercizio contro resistenza, lavoro graduale sulla mobilità, controllo del dolore articolare e monitoraggio nel tempo.

Perdere muscolo non è solo perdere forza...

Practice ha già dedicato alla sarcopenia il n. 1/2025, «**Ritrovare la forza: la sarcopenia tra fragilità e resilienza**». Qui ricordiamo che sarcopenia vuol dire riduzione della massa, della forza e della funzione muscolare, laddove “funzione”

non è solo collegata al movimento, ma ad una condizione di vero e proprio organo endocrino, oltre che di riserva di aminoacidi per tutte le funzioni del nostro organismo. Ne deriva che la condizione di sarcopenia si associa ad eventi clinici negativi a breve e lungo termine con aumento di morbidità e mortalità per tutte le cause, disabilità fisica, rischio di cadute, fratture, ridotta qualità della vita, depressione e

più frequenti ospedalizzazioni e re-ospedalizzazioni. Inoltre, pur essendo più frequente nella popolazione anziana, può interessare soggetti di qualsiasi età.

La forma primaria, età-correlata, è presente nel 12-13% degli anziani <70 anni che vivono a domicilio; nel 24% degli anziani tra i 70 e gli 80 anni, nel 30-50% degli ultra-80enni e fino all'87% degli anziani residenti nelle RSA (di cui circa un terzo in forma grave).

Le forme secondarie sono dovute a condizioni particolari che agiscono da sole o in associazione all'età: ad es. neoplasie, malattie polmonari, cardiache, metaboliche e così via. Secondo i dati di letteratura è sarcopenico il 18% dei diabetici, il 20-70% dei pazienti con patologia oncologica e il 12-39% dei pazienti con BPCO. E ora esaminiamo insieme le piste di riflessione proposte nel box interattivo.

1 ► È possibile che un paziente obeso sia sarcopenico?

Assolutamente sì! È la cosiddetta **obesità sarcopenica**, molto frequente: ne è affetto l'84% delle donne e il 100% degli uomini con obesità di II e III grado. La caratteristica è un eccesso di tessuto adiposo con riduzione di massa e funzione muscolare. Le cause sono le alterazioni metaboliche associate ad uno stile di vita sedentario, ad alterazioni del tessuto adiposo, alla compresenza di malattie acute e croniche.

2 ► È complicato identificare i pazienti a rischio di sarcopenia? È vero che si possono cogliere segnali di una possibile sarcopenia anche solo osservando il paziente quando entra in studio o si alza dalla sedia?



QUESTIONARIO SARC-F QUALE STRUMENTO DI SCREENING DEL RISCHIO DI SARCOPENIA

Il test è positivo se il punteggio è uguale o superiore a 4

ELEMENTI DEL TEST	DOMANDA	PUNTEGGIO	
Forza	Fa difficoltà a sollevare/trasportare 4/5 kg?	Nessuna: A volte: Spesso/Con ausili/Inabile:	0 punti 1 punto 2 punti
Assistenza alla deambulazione	Fa difficoltà a camminare all'interno di una stanza?	Nessuna: A volte: Spesso/Con ausili/Inabile:	0 punti 1 punto 2 punti
Alzarsi dalla sedia	Fa difficoltà ad alzarsi dal letto/dalla sedia?	Nessuna: A volte: Spesso/Con ausili/Inabile:	0 punti 1 punto 2 punti
Salire le scale	Fa difficoltà a salire 10 scalini?	Nessuna: A volte: Spesso/Con ausili/Inabile:	0 punti 1 punto 2 punti
Cadute	Quante volte è caduto/a nell'ultimo anno?	Mai: 1-3 volte: 4 o più volte:	0 punti 1 punto 2 punti

Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2013



È abbastanza facile per il medico di famiglia identificare le **persone a rischio**: anziani (innanzitutto) ma anche soggetti con patologie che compromettano cuore, polmoni, reni, sistema nervoso centrale, persone con abitudini di vita sedentarie, neoplasie, malattie infiammatorie croniche o endocrine, malassorbimenti, malnutrizione ecc. Spesso dietro un generico “Mi sento stanco... faccio fatica a camminare o fare le scale...” indipendentemente dall’aspetto fisico (ma ancor più se il soggetto è visibilmente magro e anziano), può celarsi una sarcopenia. Quante volte avete notato un paziente che faceva fatica ad alzarsi dalla sedia, si aiutava spingendo contro i braccioli o aggrappandosi al bordo della scrivania? È un segnale molto sensibile che possiamo approfondire velocemente.

3 ► Conosci il SARC-F? Sai cos'è il chair stand test? Hai mai usato un hand grip?

Nel sospetto di sarcopenia, è molto utile il SARC-F, breve questionario di screening (5 domande) che valuta forza, difficoltà a camminare in una stanza, ad alzarsi dalla sedia o dal letto o salire una scala; tiene inoltre conto del numero di cadute eventualmente riferite dal paziente.

Un valore ≥ 4 indica rischio di sarcopenia e richiede una valutazione più approfondita, per esempio con Hand-Grip Test, Chair-Stand Test. Il SARC-F è molto semplice e abbastanza specifico, ma poco sensibile: un risultato negativo non esclude la sarcopenia, specie nelle fasi iniziali. Non è quindi uno strumento diagnostico.

Il Chair-Stand Test valuta soprattutto la forza degli arti inferiori, ma coinvolge anche equilibrio, coordinazione e resistenza muscolare. La forma più comune (5 alzate) si fa eseguire nel seguente modo:

- Persona seduta su una sedia senza braccioli con piedi appoggiati a terra
- Braccia incrociate sul petto
- Al “via”, si alza completamente e si risiede per **5 volte consecutive**, il più rapidamente possibile, senza usare le mani
- Si misura il tempo impiegato. Un tempo **>15 secondi** suggerisce ridotta forza muscolare degli arti inferiori ed è il limite proposto da EWGSOP2 per identificare una possibile sarcopenia.

Ricordate: una prestazione ridotta indica difficoltà nei movimenti quotidiani (alzarsi dalla sedia o dal WC, salire le scale) ed è associata a fragilità, limitazione della mobilità e maggiore rischio di cadute. Volendo, si può approfondire il sospetto di ridotta forza muscolare mediante l'**Hand-Grip Test** che misura con un dinamometro la forza di presa della mano. Si fa eseguire in questo modo:

- Paziente seduto, spalla rilassata, gomito flesso a 90°, avambraccio e polso in posizione neutra

- Impugnare il dinamometro e stringerlo con la **massima forza per circa 3–5 secondi**, senza muovere il braccio (2–3 tentativi per ciascuna mano) registrando il valore migliore in kg

Secondo EWGSOP2, valori **<27 kg (uomo) e <16 kg (donna)** indicano bassa forza muscolare e probabile sarcopenia; la diagnosi richiede però anche la dimostrazione di una ridotta quantità o qualità muscolare. Attenzione: il risultato può essere alterato da artrosi, dolore alla mano, patologie neurologiche, scarsa collaborazione.

Quando non sono disponibili il dinamometro o lo spazio per i test funzionali, la circonferenza del polpaccio resta una misura indiretta utile: valori **<31 cm** si associano a ridotta massa muscolare e a peggiore prognosi funzionale (EWGSOP2 2019). Nell'obesità sarcopenica il dato va però interpretato con cautela, perché l'adiposità sottocutanea può mascherare la riduzione di massa muscolare.

4 ► Come impostaresti un intervento nutrizionale per evitare ulteriore perdita muscolare?

Innanzitutto, un MMG può intervenire per **prevenire** la sarcopenia: lotta alla sedentarietà, invito a regolare esercizio fisico e alimentazione con un corretto **apporto di proteine** che nell'anziano dovrebbe essere (salvo condizioni particolari) di almeno 1,0-1,2 g di proteine per Kg di peso corporeo al giorno, da portare a 1,2-1,5 g/kg/die in presenza di sarcopenia o di malattia acuta o cronica, scegliendo cibi ad elevato contenuto proteico ed eventualmente assumendo appositi integratori. Fanno eccezione i soggetti con insufficienza renale avanzata (eGFR <30 ml/min/1,73 m² non in dialisi), nei quali l'apporto va concordato con il nefrologo. Conta anche la distribuzione nella giornata: nell'anziano servono 25-30 g di proteine ad alto valore biologico per pasto, con circa 2,5-2,8 g di leucina, perché quantità inferiori non superano la soglia anabolica.

5 ► Sai in cosa consiste un esercizio “di resistenza”? Quando pensi sia appropriato inviare un paziente ad un percorso fisioterapico adattato?

Le LLGG OMS raccomandano per gli anziani 150-300 minuti di attività aerobica (camminare o pedalare) di intensità moderata o 75-150 minuti di attività aerobica di intensità vigorosa più almeno 2 sessioni/settimana di allenamento “di resistenza” su tutti i grandi gruppi muscolari; dopo i 65 anni raccomandano inoltre attività multicomponente, con lavoro su equilibrio funzionale e forza, almeno 3 giorni/settimana, per migliorare la capacità funzionale e prevenire le cadute. L'allenamento di resistenza è quello con **esercizi** nei quali i muscoli devono vincere un carico: peso del corpo, elastici, manubri, macchine o resistenza esercitata da





un'altra persona. In pratica: alzarsi e sedersi da una sedia; mezzi squat, inizialmente con appoggio; salire un gradino; sollevare i talloni; estendere il ginocchio o abduurre l'anca contro la resistenza di un elastico; spingere e tirare elastici o piccoli pesi. Nel paziente molto anziano o decondizionato si comincia con carichi minimi, aumentando gradualmente. È opportuno associare esercizi di equilibrio e attività aerobica. L'invio a un percorso fisioterapico o di esercizio fisico adattato, condotto da personale qualificato, è opportuno quando il paziente ha sarcopenia soprattutto se grave; non riesce ad alzarsi dalla sedia senza usare le braccia o ha Chair-Stand Test, Hand-Grip Test, velocità del cammino nettamente alterati; ha avuto cadute, instabilità o paura di cadere; presenta una rapida perdita di forza o autonomia; riprende l'attività dopo ricovero, intervento chirurgico o immobilizzazione; ha dolore, artrosi importante, deficit neurologici, cardiopatie o altre condizioni che richiedono adattamenti; non è in grado di eseguire gli esercizi autonomamente e in sicurezza.

In sintesi: lavoro in autonomia per i soggetti stabili e sicuri; supervisione professionale quando esistono fragilità, deficit funzionali o rischio di caduta.



CONCLUSIONI

L'obesità sarcopenica non è la somma di due condizioni indipendenti, ma un fenotipo con criteri diagnostici propri, nel quale l'eccesso di massa grassa maschera una riduzione di massa e di forza muscolare e ne ritarda il riconoscimento. La conseguenza pratica è che nel paziente con obesità il peso corporeo e il BMI non sono indicatori affidabili di riserva funzionale, e che la valutazione va spostata sulla forza. In Medicina Generale questo è possibile senza strumentazione dedicata particolarmente sofisticata: il SARC-F identifica i soggetti da approfondire, le persone, soprattutto anziane, a rischio di sarcopenia e delle sue conseguenze funzionali (screening), il chair stand test e l'hand grip test quantificano la forza con i cut-off EWGSOP2, la circonferenza del polpaccio fornisce una stima indiretta di massa muscolare quando altre misure non sono disponibili. Il completamento diagnostico strumentale è demandabile allo specialista e comunque non è condizione necessaria per avviare il trattamento.

L'intervento efficace è duplice e va prescritto come tale: un apporto proteico adeguato per quantità e distribuzione nei pasti, ed un esercizio contro resistenza progressivo, associato a lavoro sull'equilibrio; nessuno dei due, isolato, produce risultati sovrapponibili alla combinazione. Nel paziente con obesità l'obiettivo non è la riduzione del peso in quanto tale, ma la riduzione della massa grassa con preservazione della massa magra, che un calo ponderale non accompagnato da proteine ed esercizio tende invece a compromettere. Infine, il trattamento va monitorato con gli stessi test usati per la diagnosi, ripetuti con metodo costante: la variazione di forza nel tempo, e non il peso, è l'indicatore di efficacia.



La parola detta a bassa voce

A 71 anni Andrea arriva con una cartellina nuova. Non la appoggia subito sulla scrivania. La tiene in mano, la sposta da una mano all'altra, poi dice: «Mi hanno trovato qualcosa alla prostata».

Negli ultimi mesi aveva raccontato qualche disturbo urinario: getto più debole, risvegli notturni, urgenza in alcune occasioni. Aveva attribuito tutto all'età, poi un controllo del PSA, una visita urologica e gli accertamenti successivi hanno cambiato il tono della storia.

La biopsia conferma un carcinoma prostatico. Andrea pronuncia la parola tumore a voce più bassa, quasi come se nominarla la rendesse più reale. Il medico lo conosce da molti anni e capisce subito che la diagnosi è anche una frattura dell'immagine di sé. L'uomo che per anni aveva minimizzato peso, glicemia, dolore e stanchezza adesso si trova davanti a una parola che non riesce quasi a pronunciare. «Mi hanno spiegato tante cose, ma a un certo punto non ascoltavo più. Ho sentito chirurgia, radioterapia, ormoni... poi mi sono perso».

È uno dei momenti in cui il medico di famiglia diventa traduttore clinico. Non sostituisce l'urologo o l'oncologo: riordina le informazioni, le colloca dentro la storia di Andrea, aiuta a collegare stadio di malattia, aggressività biologica, aspettativa di vita, comorbidità e preferenze personali.

Andrea è un uomo con carcinoma della prostata e, insieme, un paziente con diabete tipo 2, obesità addominale, ipertensione, gonartrosi, perdita di forza, aderenza imperfetta, paura e una moglie che adesso ascolta ogni parola con maggiore attenzione di lui.

Il percorso urologico-oncologico inizia. Visite, referti, attese, decisioni. Andrea alterna momenti di controllo a momenti di ansia. Chiede informazioni sulla sopravvivenza, poi si ferma su domande più intime: incontinenza, sessualità, stanchezza, cambiamenti del corpo... e che vuol dire "terapia ormonale"?

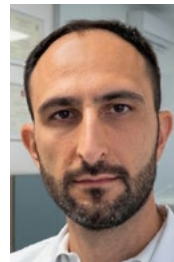
Il medico prende nota della diagnosi e della traiettoria che si apre. Alcune terapie potranno avere conseguenze metaboliche, muscolari e scheletriche. La deprivazione androgenica, se prevista, diventerà un nuovo fattore di rischio dentro una storia già vulnerabile sul piano funzionale.

Andrea, uscendo, dice: «Adesso però non voglio diventare un malato di tutto». La frase è comprensibile. Proprio per questo il medico dovrà mantenere il filo complessivo della cura: oncologia, diabete, muscolo, osso, umore, vita quotidiana.

BOX interattivo 4 • Prima di leggere l'articolo

- Come accompagneresti Andrea nel comprendere la portata della diagnosi di carcinoma prostatico?
- Come rivaluteresti comorbidità, aspettativa di vita e preferenze del paziente nel percorso decisionale?
- Quali effetti delle terapie prostatiche vanno anticipati e tenuti sotto controllo?
- Come evitare che il percorso oncologico faccia dimenticare diabete, rischio cardiovascolare, muscolo e osso?

Prostata nell'anziano complesso: PSA, LUTS e rischio oncologico



Articolo redatto da:

Michele Ancona

Medico di
Medicina Generale
SIMG Bari



VIDEO



INTRODUZIONE

Andrea ha 71 anni e arriva in ambulatorio con una cartellina nuova e una frase detta a bassa voce: «mi hanno trovato qualcosa alla prostata». Alle spalle ha mesi di disturbi urinari attribuiti all'età, un PSA alterato, una visita urologica e una biopsia. Davanti ha un percorso in via di definizione.

L'approccio alla patologia prostatica nell'anziano richiede equilibrio: occorre evitare sia la sottovalutazione clinica, il carcinoma prostatico è il tumore più frequente nel maschio in Italia e la terza causa europea di morte oncologica maschile, sia l'eccesso diagnostico-terapeutico per forme a basso rischio.³

• **Sintomi e diagnosi differenziale:** Il carcinoma prostatico localizzato è generalmente asintomatico. I sintomi del tratto urinario inferiore (lower urinary tract symptoms, LUTS) riferiti da Andrea sono nella grande maggioranza dei casi espressione di iperplasia prostatica benigna (IPB) e non del tumore, che diventa sintomatico solo con la progressione locale: la sovrapposizione dei due quadri è la ragione per cui i LUTS, da soli, non orientano la diagnosi.^{1,2}

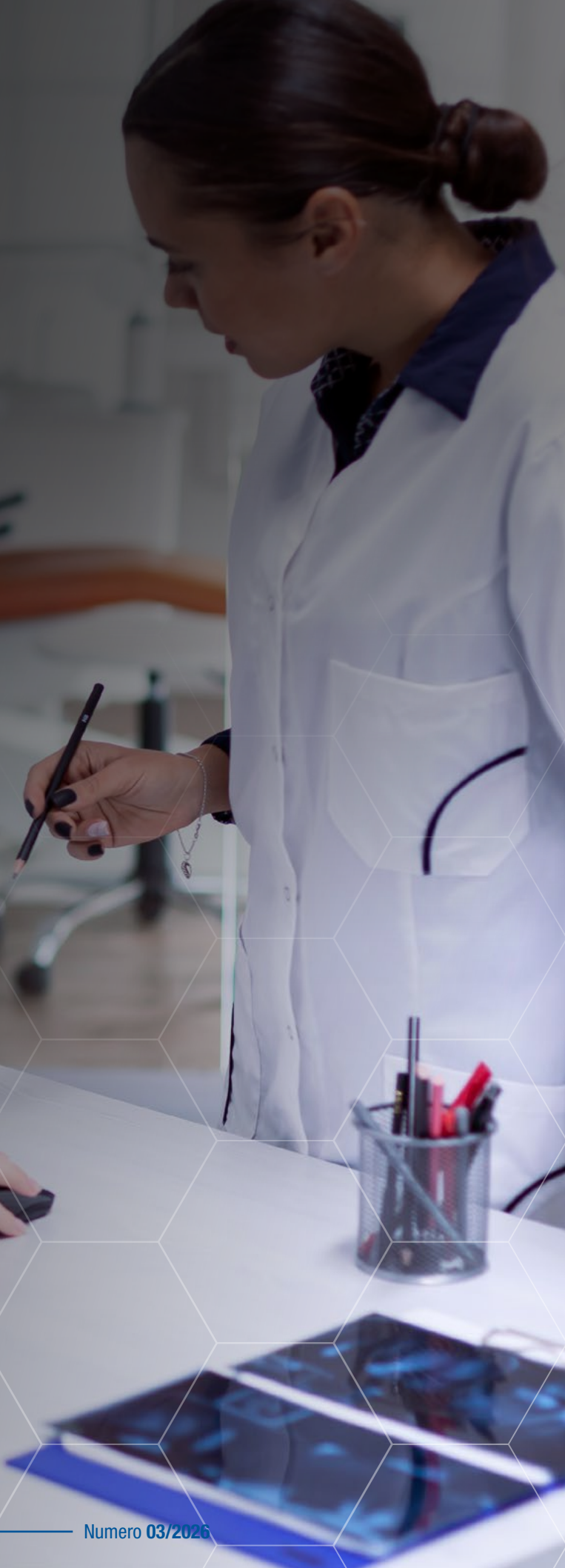
• **Il significato del PSA e lo screening:** Il PSA è organo-specifico ma non cancro-specifico; valori alterati possono derivare da IPB, ritenzione urinaria o infiammazioni. Se si riscontra un valore tra 3 e 10 ng/mL in un paziente asintomatico e senza

reperiti sospetti all'esplorazione rettale digitale (digital rectal examination, DRE), il test va ripetuto dopo alcune settimane nelle stesse condizioni di laboratorio. Per un PSA confermato fra 3 e 20 ng/mL la linea guida indica di ricorrere alla RM multiparametrica per porre l'indicazione alla biopsia. Se la RM è negativa (PI-RADS ≤ 2) e il sospetto clinico è basso (densità del PSA inferiore a 0,20 ng/mL/cc e anamnesi familiare negativa) la biopsia può essere omessa e il paziente avviato a monitoraggio del PSA.¹

La diagnosi precoce (screening opportunistico) andrebbe interrotta nei pazienti con un'aspettativa di vita inferiore a 15 anni, poiché il beneficio atteso in termini di mortalità specifica è trascurabile a fronte di un alto rischio di sovradiagnosi e sovratrattamento¹. Per i pazienti che intraprendono un percorso di diagnosi precoce individuale la densità del PSA (PSA density) e il punteggio PI-RADS alla risonanza magnetica multiparametrica (RM) sono elementi fondamentali per la predittività di forme clinicamente significative di carcinoma prostatico.

Monitoraggio del paziente in terapia di deprivazione androgenica: esami, periodicità e valori soglia

CATEGORIA	ESAME	PERIODICITÀ	VALORE SOGLIA
Laboratorio	Testosterone	Ogni 3-6 mesi o in caso di progressione del PSA	< 50 ng/dL
	PSA	Ogni 3-6 mesi	Alla risalita del PSA verificare il testosterone e richiedere ristadiazione
	Emoglobina glicata (HbA1c) e Profilo lipidico	Al basale e ogni 3-6 mesi	
	Funzionalità renale	Ogni 3-6 mesi	
	Funzionalità epatica	Ogni 3-6 mesi	
	Fosfatasi alcalina	Al basale e ogni 3-6 mesi	
	Emoglobina	Al basale e ogni 3-6 mesi	
Strumentale	Scansione DEXA (MOC)	Al basale all'avvio dell'ADT a lungo termine; controlli successivi in base al rischio fratturativo e alla terapia antifratturativa impostata	
	Imaging standard (TC, Scintigrafia ossea) o PSMA PET/TC	Alla progressione del PSA (M0) o al sospetto clinico di progressione nella malattia M0; a intervalli regolari nella malattia M1	
Scores	• G8 • Mini-COG • Clinical Frailty Scale (CFS) (per screening fragilità e stato cognitivo) • EPIC-26 (qualità di vita e funzione sessuale)	Durante il follow-up clinico per monitorare l'impatto delle terapie	



• **La valutazione della salute globale:** Prima di avviare qualsiasi percorso, l'età anagrafica non basta. Le linee guida raccomandano una valutazione sistematica dello stato di salute tramite strumenti come il questionario G8 (Geriatric 8 screening tool) o la Clinical Frailty Scale.

Un punteggio G8 ≤ 14 indica la necessità di una valutazione geriatrica multidimensionale prima di decidere il trattamento; il tema è sviluppato nell'articolo sulla fragilità multidimensionale di questo numero.¹ Le comorbidità incidono sulla sopravvivenza più dell'età stessa: molti pazienti anziani muoiono per cause non legate al tumore prostatico. Anche davanti a una chiara indicazione chirurgica, il paziente multi-comorbidito può affidarsi al proprio MMG per una valutazione d'insieme sulla opportunità di affrontare l'intervento a fronte dei benefici attesi.

Sorveglianza attiva e impatto delle terapie

La gestione del tumore prostatico offre diverse strade. L'eventuale indicazione chirurgica o altra prospettiva curativa da parte dello specialista implica un peso diverso nella partecipazione del MMG e nel suo coinvolgimento nel FU.

La Sorveglianza Attiva (Active Surveillance, AS) rappresenta lo standard di cura per i pazienti con malattia a basso rischio e per casi selezionati a rischio intermedio favorevole, con aspettativa di vita superiore a 10 anni.¹ L'obiettivo è evitare la tossicità dei trattamenti curativi e il loro impatto sulla qualità di vita, mantenendo la possibilità di intervento in caso di riclassificazione del rischio. Richiede un protocollo di monitoraggio rigoroso: PSA almeno semestrale, esplorazione rettale almeno annuale e biopsia ripetuta, con o senza RM, ogni 2-3 anni, finché l'aspettativa di vita resta superiore a 10 anni.¹

La vigile attesa (watchful waiting, WW) è invece la strategia per i pazienti con aspettativa di vita inferiore a 10 anni per età e comorbidità, o nei quali il trattamento curativo comporterebbe un rischio sproporzionato rispetto al beneficio atteso sulla mortalità specifica. Qui il monitoraggio non segue un protocollo predefinito e l'intento non è curativo: il trattamento, tipicamente ormonale, viene avviato a scopo palliativo alla comparsa di sintomi da progressione locale o metastatica.¹

Per Andrea la scelta della sorveglianza attiva eviterebbe la tossicità dei trattamenti radicali, ma è praticabile solo se la classe di rischio del tumore lo consente.

Se il quadro clinico o le caratteristiche del tumore impongono un trattamento attivo, la Terapia di Deprivazione Androgenica (ADT) diventa una variabile con un impatto potenzialmente alto. L'ADT riduce la densità minerale ossea e aumenta il rischio di frattura, riduce la massa muscolare, incrementa la massa grassa e l'insulino resistenza; studi osservazionali indicano inoltre un aumento del rischio di diabete e di eventi

cardiovascolari^{4,5}. In un paziente come Andrea l'ADT agisce da acceleratore su vulnerabilità già presenti, muscolari e scheletriche: i due temi sono sviluppati negli articoli dedicati alla sarcopenia dell'obeso e all'osteoporosi maschile di questo numero. Il PSA non è l'unico criterio per porre indicazione all'imaging nel follow-up del paziente in terapia di deprivazione androgenica.

Nella malattia non metastatica il controllo va programmato almeno ogni sei mesi e comprende anamnesi orientata, PSA, funzione epatica e renale; nella malattia metastatica almeno ogni tre-sei mesi, con imaging a intervalli regolari. Quando si sospetta una progressione la ristadiatione è comunque necessaria e il follow-up successivo va individualizzato: in quel caso va sempre verificato il testosterone, perché la definizione di malattia resistente alla castrazione richiede un valore inferiore a 50 ng/dL.¹

Ad ogni accesso del paziente va valutata l'insorgenza di sarcopenia o di sindrome metabolica. La diminuzione di massa magra è particolarmente accentuata già dai primi 3 anni di trattamento ed è più marcata negli uomini di età pari o superiore a 70 anni; nel carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione la sarcopenia si associa a esiti clinici peggiori.⁸

Cosa fare in pratica: check-list per il MMG

Il MMG mantiene la regia del percorso, coordinandosi con le cure specialistiche e proteggendo la riserva funzionale del paziente.

1 ► Inquadramento iniziale e criteri di invio

- In presenza di nodularità all'esplorazione rettale o PSA confermato alterato (3-20 ng/mL), inviare allo specialista urologo per esecuzione RM multiparametrica prima della eventuale biopsia¹.
- Calcolare l'aspettativa di vita reale pesando le comorbidità attraverso l'utilizzo di score validati (Cumulative Illness Rating Scale-Geriatrics, CIRS-G; Charlson Comorbidity Index, CCI)

2 ► Supporto decisionale (Traduzione clinica)

- Offrire un supporto chiaro e trasparente davanti a eventuali incertezze del paziente o opzioni terapeutiche multiple indicate dallo specialista urologo
- Affiancare il paziente nella scelta terapeutica. Spiegare la differenza tra un trattamento radicale e la Sorveglianza Attiva, contestualizzando i rischi oncologici rispetto alla sua specifica storia cardiometabolica e ortopedica.

3 ► Follow-up e Rivalutazione

- Individuare finestre attive di follow-up a seconda della decisione di cura individuata, per rivalutazione e eventuale individuazione di sintomi indicativi di effetti avversi, complicazioni o progressione
- Rivalutare la terapia farmacologica alla luce dei trattamenti avviati per il carcinoma prostatico

Il percorso oncologico non deve oscurare il diabete, il rischio cardiovascolare, il muscolo o la salute dell'osso. L'obiettivo terapeutico per Andrea resta mantenere la sicurezza nei movimenti e l'autonomia nella vita quotidiana.



Il percorso diagnostico del carcinoma prostatico ha un obiettivo primario: individuare i tumori clinicamente significativi evitando di rilevare le forme indolenti. Questo approccio è fondamentale per bilanciare l'accuratezza diagnostica con l'impatto sul paziente e sulle risorse sanitarie, tutelando l'uomo dal rischio concreto di sovradiagnosi e dal conseguente sovratrattamento di neoplasie clinicamente non significative. L'avvio di una diagnosi precoce individuale (opportunistica) tramite il dosaggio del PSA non dovrebbe mai essere un automatismo, ma il frutto di una decisione condivisa con pazienti ben informati e con un'aspettativa di vita di almeno 15 anni.

L'informazione va data nel momento della prescrizione dell'esame, e in parole che il paziente possa comprendere: *«La scelta di eseguire il PSA è individuale: non esiste un'indicazione uniforme per tutti gli uomini. Negli uomini tra i 50 e i 69 anni il test si associa a una riduzione limitata dei decessi per carcinoma della prostata, senza un effetto dimostrato sulla durata complessiva della vita. Va considerato che l'esecuzione del test aumenta il numero di carcinomi individuati, inclusi quelli a crescita talmente lenta da non manifestarsi nell'arco della vita: è quanto si definisce sovradiagnosi. Il loro trattamento, che in questi casi configura un sovratrattamento, comporta una quota di complicanze urinarie, sessuali e intestinali. Per dare un ordine di grandezza: su 1.000 uomini controllati per circa tredici anni si osserva un decesso in meno per carcinoma della prostata, circa 160 valori alterati che agli accertamenti non corrispondono a un tumore e circa 20 tumori individuati e trattati che non avrebbero dato conseguenze cliniche. Per questa ragione i tumori a basso rischio oggi non vengono trattati d'abitudine, ma seguiti nel tempo con controlli programmati. Se decidiamo di eseguirlo e il valore risulta alterato, il percorso è ben definito: si ripete il dosaggio, si valuta il quadro clinico e in genere si esegue una risonanza magnetica prima di considerare la biopsia.»*

L'età di inizio della diagnosi precoce varia in base al profilo di rischio individuale:

- **50 anni** per gli uomini senza specifici fattori di rischio.
- **45 anni** per gli uomini con un familiare con diagnosi di carcinoma prostatico prima dei 60 anni, o di origine africana.
- **40 anni** per i soggetti portatori di mutazioni del gene BRCA2.

La periodicità dei controlli successivi non deve essere annuale per tutti, ma stratificata in base al valore basale del PSA. Le linee guida suggeriscono un follow-up ogni due anni per i pazienti inizialmente a rischio (definiti da un PSA > 1 ng/mL a 40 anni oppure > 2 ng/mL a 60 anni). Per gli uomini che non rientrano in queste categorie di rischio, il successivo controllo del PSA può essere posticipato fino a otto anni di distanza.

Un aspetto cruciale riguarda la gestione dei valori alterati. In caso di riscontro di un PSA moderatamente elevato (tra 3 e 10 ng/mL) in un uomo asintomatico e senza reperti sospetti alla esplorazione rettale è opportuno ripetere il test a distanza di poche settimane, utilizzando preferenzialmente lo stesso laboratorio e in condizioni standardizzate (escludendo infezioni urinarie, manipolazioni recenti o eiaculazione), prima di valutare il ricorso a strumenti diagnostici più potenti e accurati.



L'osso che perde in silenzio

Dopo l'avvio della terapia per il carcinoma prostatico, Andrea cambia in modo graduale. All'inizio racconta vampate, sonno disturbato, calo del desiderio, irritabilità. Poi compare una stanchezza diversa, meno legata alla giornata e più difficile da spiegare. La moglie dice che si siede più spesso. Lui risponde: «Con tutto quello che sto facendo, vorrei vedere».

Nelle lettere specialistiche il medico legge la parola che cercava: *deprivazione androgenica*. Dentro la storia di Andrea significa nuovo rischio metabolico, ulteriore perdita di massa muscolare, possibile peggioramento della composizione corporea e accelerazione della perdita ossea. Andrea pensa soprattutto al tumore, al PSA e al prossimo controllo.

La schiena che fa male la attribuisce all'età e alle tante ore passate seduto. Una mattina, però, racconta un dolore dorso-lombare più insistente. Non ricorda traumi. Dice soltanto: «Mi sono piegato per prendere una cosa e ho sentito una fitta alla schiena».

Il medico mantiene equilibrio: evita allarmismi, ma non archivia questo dato. In Andrea si sommano molti elementi: età, diabete, ipovitaminosi D pregressa, sedentarietà, obesità sarcopenica, ridotta attività contro carico, terapia ormonale per carcinoma prostatico. Il rischio fratturativo è ormai concreto.

Gli chiede se si sente più basso. Andrea ride: «Mia moglie dice che mi sto accorciando, ma lei esagera sempre». Poi si ferma. Forse, questa volta, non esagera del tutto.

È il momento di cercare l'osteoporosi maschile prima della frattura. La MOC, la valutazione del rischio, il controllo di vitamina D, calcio, funzione renale, fosfatasi alcalina, eventuali cause secondarie e revisione delle terapie entrano nel follow-up oncologico.

Andrea è sorpreso. «Ma l'osteoporosi non era una cosa da donne?» La domanda è utile, perché mostra quanto il rischio sia poco percepito. Il medico gli spiega che, nel suo caso, terapia, muscolo, osso e cadute formano un unico problema clinico. Una frattura vertebrale o femorale, a questa età, potrebbe segnare una perdita brusca di autonomia. Per Andrea, l'osso è sempre stato silenzioso. Ora il compito del medico è ascoltarlo prima che si rompa.

BOX interattivo 5 • Prima di leggere l'articolo

- In un uomo in terapia per carcinoma prostatico, quanto “pesa” il rischio osseo?
- La deprivazione androgenica modifica i tuoi criteri di richiesta di una MOC o l'avvio di una terapia preventiva?
- Quali esami e quali fattori di rischio cercheresti prima di parlare di terapia antifratturativa?
- Come collegheresti osteoporosi, sarcopenia, dolore, cadute e autonomia?
- Quale messaggio useresti per far capire ad Andrea che la prevenzione delle fratture fa parte della cura oncologica?

Osteoporosi maschile:

cercarla prima della frattura



Articolo redatto da:

Erik Lagolio

Coordinatore

*Comitato Editoriale
di Practice*



VIDEO



INTRODUZIONE

Andrea ha 73 anni, è in deprivazione androgenica per un carcinoma prostatico, con diabete tipo 2, obesità sarcopenica, gonartrosi e una ipovitaminosi D mai corretta stabilmente. Riferisce un dolore dorso-lombare comparso piegandosi a raccogliere un oggetto. In questa combinazione il rischio di frattura si sta concretizzando da probabilità a realtà.

Il paziente da intercettare

La terapia di deprivazione androgenica (ADT) riduce la densità minerale ossea del 3-5% l'anno, con perdita massima nei primi dodici mesi.¹ Nella coorte SEER-Medicare (*), fra gli uomini sopravvissuti almeno cinque anni alla diagnosi, il 19,4% dei trattati con ADT ha riportato una frattura contro il 12,6% dei non trattati ($p < 0,001$), con relazione dose-dipendente rispetto al numero di somministrazioni di analogo del GnRH.²

In Andrea si sommano altri determinanti: età, diabete tipo 2, perdita di forza muscolare, sedentarietà, ipovitaminosi D pregressa. Il momento per aprire il problema osseo è la lettera specialistica con cui Andrea si presenta in studio che annuncia l'inizio del blocco ormonale.

Cosa chiedere e come

Alla prima visita utile dopo l'avvio dell'ADT servono quattro cose. DXA lombare e femorale: per la Nota 79 la densitometria deve essere eseguita con tecnica DXA su colonna e/o fe-

(*) La coorte SEER-Medicare nasce dal collegamento fra i registri tumori statunitensi SEER e i dati amministrativi di Medicare, l'assicurazione pubblica per gli ultrasessantacinquenni, e consente di seguire nel tempo diagnosi, trattamenti ed eventi clinici di decine di migliaia di pazienti oncologici: nell'analisi citata, 50.613 uomini con carcinoma prostatico diagnosticato fra il 1992 e il 1997.

more, presso strutture pubbliche o convenzionate.³ Dosaggio della 25(OH)D, appropriato nei candidati a terapia remineralizzante.⁴ Esami per escludere le forme secondarie, frequenti nell'uomo: calcemia, fosforemia, creatinina, fosfatasi alcalina, PTH, emocromo, protidogramma, calciuria delle 24 ore, TSH. Altezza misurata e registrata in cartella (dato utilissimo, rapido da ottenere e spesso sottovalutato): le linee guida NOGG considerano indicazione alla ricerca di fratture vertebrali una perdita staturale complessiva ≥ 4 cm, confrontata con l'altezza giovanile riferita o documentata. (**)

In presenza di artrosi lombare o calcificazioni aortiche il T-score lombare risulta falsamente elevato: il riferimento decisionale è quello femorale. Defra non prevede una correzione per la deprivazione androgenica, quindi in un paziente in blocco ormonale l'algoritmo non serve a escludere il trattamento.^{1,5}

Il diabete tipo 2 sposta a sua volta la soglia: a parità di rischio di frattura di femore, negli uomini con diabete il T-score è superiore di 0,38 deviazioni standard rispetto ai non diabetici (IC 95% 0,09-0,66).⁶

Prescrivete esami e densitometria nella stessa visita, senza attendere il referto DXA per decidere. Nella condizione "blocco ormonale in corso" la Nota 79 non richiede una soglia densitometrica, mentre sono gli esami (e i fattori di rischio) a condizionare l'avvio: correzione della vitamina D, calcemia, funzione renale, esclusione delle forme secondarie. La densitometria, prenotata subito perché i tempi di attesa sono lunghi, resta il riferimento per il monitoraggio anche se eseguita a terapia già iniziata.

Il sospetto di frattura vertebrale

La maggior parte delle fratture vertebrali non arriva all'attenzione clinica. Richiedete una radiografia del rachide dorso-lombare in proiezione laterale, o una morfometria, in presenza di: dolore dorso-lombare acuto dopo uno sforzo banale; perdita di altezza superiore a 4 cm rispetto all'età giovanile o a 2 cm rispetto alla misurazione precedente (e qui torna l'utilità del dato registrato in cartella); cifosi dorsale di nuova comparsa.⁷

Chiedete esplicitamente la refertazione secondo Genant, riduzione di almeno una delle altezze vertebrali di almeno il 20%: è il criterio con cui la Nota 79 riconosce la frattura vertebrale.³ Un generico "aspetto cuneiforme" non consente decisioni prescrittive.

(**) National Osteoporosis Guideline Group. NOGG Clinical Guideline for the Prevention and Treatment of Osteoporosis. Section 3: Fracture risk assessment and case finding. 2024.

► BOX

COME ASSUMERE I BISFOSFONATI ORALI PER L'OSSO

Farmaco:
Giorno della settimana:

Assumere la compressa al mattino appena svegli, a stomaco vuoto, prima della colazione e di ogni altro farmaco.

Deglutirla intera con un bicchiere pieno di acqua del rubinetto o naturale. Latte, caffè, tè, succhi e acque minerali ricche di calcio ne riducono l'assorbimento.

Restare seduti o in piedi per almeno 30 minuti, fino alla colazione. Non sdraiarsi.

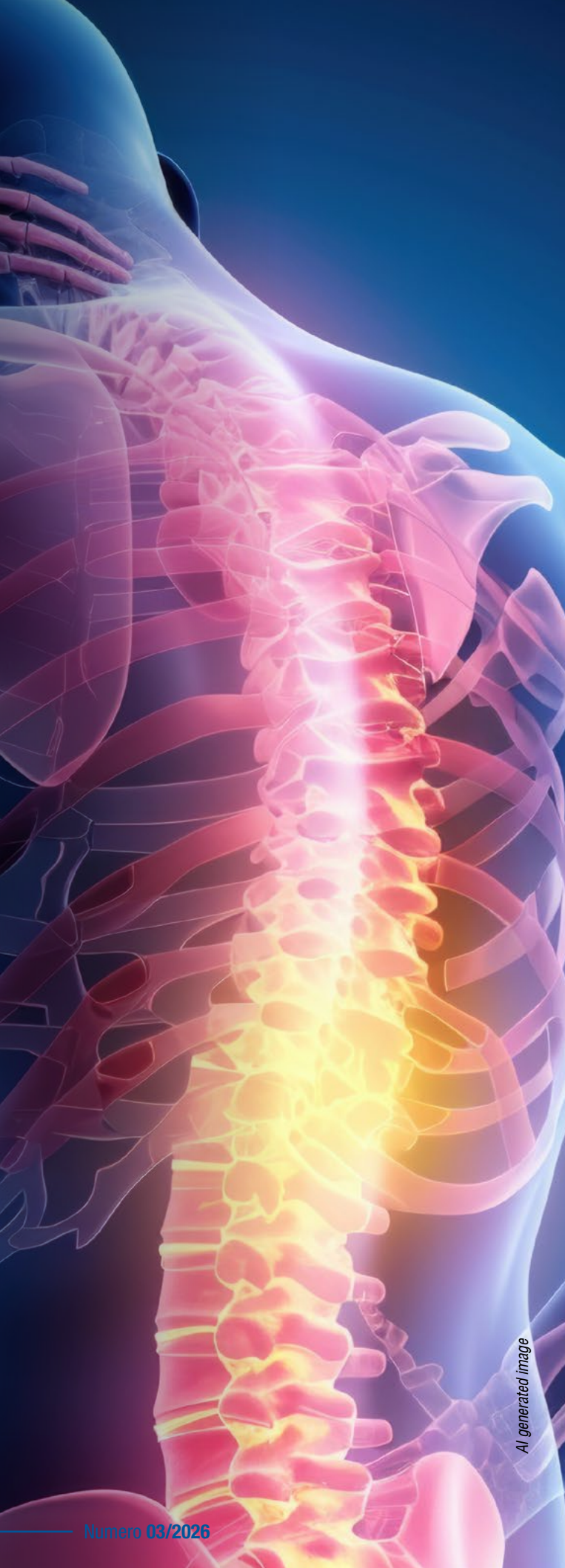
Assumere calcio e vitamina D in un altro momento della giornata, per esempio a pranzo.

In caso di dimenticanza, assumere la compressa il mattino successivo con le stesse modalità e riprendere poi il giorno abituale. Non assumere mai due compresse nello stesso giorno.

Sospendere l'assunzione e contattare il medico in caso di bruciore o dolore dietro lo sterno o di difficoltà a deglutire. Segnalare al medico anche un dolore persistente alla coscia, all'anca o all'inguine, o una ferita gengivale che non guarisce.

Comunicare al dentista l'assunzione del farmaco prima di estrazioni o impianti.

Non sospendere la terapia di propria iniziativa: la durata viene stabilita dal medico ai controlli programmati.



Cosa potete prescrivere

La Nota 79 pone un'unica soglia anagrafica, 50 anni, e colloca il trattamento in corso di blocco ormonale adiuvante fra le condizioni che di per sé definiscono il rischio elevato di frattura, senza richiedere alcun T-score.³ Un uomo di 58 anni in ADT, senza altri fattori di rischio e senza densitometria, rientra quindi nei criteri di rimborsabilità. La decisione però resta sempre clinica. La stessa Nota ricorda che il trattamento va riservato ai pazienti con rischio abbastanza elevato da rendere accettabile il numero di soggetti da trattare per evitare una frattura, e che in prevenzione primaria la soglia di intervento va definita valutando accuratamente l'insieme dei fattori.³ Nel giudizio pesano due elementi: la durata prevista del blocco ormonale, dato che il rischio cresce con il numero di somministrazioni,² e i fattori di rischio associati. Lo studio con endpoint fratturativo ha arruolato, sotto i 70 anni, uomini con T-score inferiore a -1,0 o con pregressa frattura da fragilità.¹² In un paziente più giovane, con blocco ormonale breve e nessun fattore aggiuntivo, attendere la densitometria è una scelta ragionevole. In Andrea i fattori di rischio sono molti e la deprivazione androgenica è di lunga durata: la decisione non richiede il referto densitometrico.³

In pratica, nella riga del blocco ormonale la Nota AIFA colloca in prima scelta quattro farmaci, senza gerarchia interna: alendronato 70 mg alla settimana, risedronato 35 mg alla settimana, zoledronato e denosumab. Alendronato, risedronato e denosumab li prescrivete direttamente come MMG, senza piano terapeutico: dal settembre 2025 il denosumab è passato a ricetta ripetibile e la Nota ne prevede la prescrizione anche da parte del MMG. Lo zoledronato resta prescrivibile e somministrabile solo in strutture ospedaliere pubbliche o convenzionate.

Le prove dirette in questa popolazione, tutte con endpoint densitometrico, riguardano tre molecole. Alendronato: in 112 uomini in ADT, 70 mg alla settimana per un anno hanno aumentato del 3,7% la densità minerale della colonna ($p < 0,001$), prevenendo la perdita registrata con placebo.⁸ Nella stessa coorte il secondo anno di terapia ha aggiunto beneficio, la sospensione ha prodotto perdita ossea e aumento del turnover, l'avvio ritardato si è rivelato svantaggioso.⁹ Risedronato: valutato in uno studio randomizzato controllato con placebo in uomini in ADT associata a radioterapia.¹⁰ Zoledronato: una singola somministrazione annuale di 4 mg ha portato la densità della colonna a +4,0%, contro il -3,1% del placebo a dodici mesi.¹¹ Per il denosumab lo studio nella stessa popolazione ha misurato le fratture: in 1.468 uomini in ADT non metastatici, 60 mg ogni 6 mesi hanno ridotto le nuove fratture vertebrali a 36 mesi dal 3,9% all'1,5% (rischio relativo 0,38; IC 95% 0,19-0,78).¹² Come ricorda la Nota 79, nel maschio l'efficacia antifratturativa dei farmaci resta in parte surrogata dai dati sulla massa ossea.³

AI generated image

Prima della prima compressa

Vitamina D • La carenza può vanificare in gran parte l'effetto dei farmaci per l'osteoporosi, e la terapia remineralizzante va iniziata dopo la correzione.^{3,4} 30 ng/mL è il livello indicato dai documenti di consenso nei soggetti con osteoporosi ed è la soglia con cui la Nota 96 rende rimborsabile il colecalciferolo nei pazienti con osteoporosi o osteopatia accertata candidati alla terapia remineralizzante.⁴ Negli altri casi la correzione resta comunque indicata prima di iniziare il farmaco, con verifica delle condizioni di rimborsabilità. La somministrazione giornaliera è quella con cui l'efficacia è stata documentata, e la Nota indica come più sicure dosi di 800-1.000 UI al giorno; gli schemi settimanali o mensili equivalenti, adottati per l'aderenza, sono sostenuti da studi di farmacocinetica.⁴ Se in avvio ricorrete a una dose di carico, la Nota 96 raccomanda di non superare le 100.000 UI: oltre quella soglia sono stati osservati un aumento degli indici di riassorbimento osseo e un aumento paradossale di cadute e fratture.⁴

Calcio • Le meta-analisi mostrano una riduzione del rischio di frattura con colecalciferolo a dosi superiori a 800 UI al giorno, soprattutto in presenza di un apporto di calcio superiore a 1,2 g al giorno.⁴ Quantificate l'introito alimentare e integrate la differenza (articolo su Practice n.3 del 2024 e n.1 del 2025); le associazioni precostituite di colecalciferolo e sali di calcio rientrano anch'esse in Nota 96.

Denti • Programmate la valutazione odontoiatrica, perché gli interventi cruenti vanno anticipati rispetto all'avvio della terapia.³ Nei pazienti trattati a dosi da osteoporosi l'osteonecrosi delle ossa mascellari resta un evento molto raro; per i criteri di gestione del rischio si rimanda all'articolo dedicato pubblicato su Practice (F. Bertoldo, "I farmaci antirassorbitivi nell'osteoporosi: focus sull'osteonecrosi della mandibola" - Practice n.2/2024 - pag 28).

Assunzione • Spiegate le regole e consegnatele per iscritto: compressa al mattino a digiuno, con un bicchiere pieno di acqua naturale, restando seduti o in piedi e senza assumere cibo, altre bevande, calcio o altri farmaci per almeno 30 minuti. L'inosservanza riduce l'assorbimento e favorisce i disturbi esofagei.

Denosumab • Con questa opzione è obbligatorio seguire due regole. **La prima:** non si sospende senza sostituzione, perché l'interruzione comporta un rimbalzo del turnover osseo e un aumento del rischio di fratture vertebrali multiple, e alla sospensione va programmato un bisfosfonato. **La seconda:** la Nota raccomanda il controllo della calcemia prima di ogni somministrazione, e ricorda che puntualità e aderenza sono determinanti, perché l'effetto antirassorbitivo è rapidamente reversibile.³ La prescrizione autonoma impone autonomia an-

che nella sorveglianza: va fissata la data della dose successiva quando si prescrive e somministra quella in corso.

Muscolo e cadute

Il farmaco agisce sulla resistenza dell'osso; il rischio di caduta, però, non si ferma all'osso e coinvolge necessariamente una valutazione della forza muscolare. I programmi che combinano esercizio contro resistenza ed equilibrio riducono il tasso di cadute del 23% (rate ratio 0,77; IC 95% 0,71-0,83).¹³ Due o tre sessioni settimanali con carichi progressivi restano compatibili con la gonartrosi, adattando l'intensità.

Rivedete i farmaci che aumentano il rischio di caduta: benzodiazepine e ipnotici, antipsicotici, antipertensivi con ipotensione ortostatica, ipoglicemizzanti a rischio di ipoglicemia, senza trascurare la valutazione di vista, calzature e ambiente domestico.

Follow-up e invio

Programmate la DXA di controllo a 18-24 mesi, possibilmente nella stessa sede del primo esame: intervalli più brevi danno variazioni inferiori all'errore di misura.⁷ A ogni rinnovo verifica l'assunzione corretta, aderenza e supplementazione.

Finché prosegue la deprivazione androgenica lo stimolo alla perdita ossea resta attivo. L'invio allo specialista è appropriato in presenza di fratture vertebrali multiple o di nuova frattura in corso di terapia, ipercalcemia o ipocalcemia non spiegate, eGFR inferiore a 30 ml/min, sospetta forma secondaria, indicazione a zoledronato o teriparatide.^{1,4}

Cosa fare in pratica

- 1 ► **All'avvio dell'ADT:** DXA lombare e femorale, 25(OH)D, calcemia, funzione renale, altezza.
- 2 ► **Portate la 25(OH)D** sopra 30 ng/mL e l'apporto di calcio a target prima di iniziare il farmaco antifratturativo.
- 3 ► **Avviate il trattamento antifratturativo** in Nota 79 come prevenzione primaria senza attendere il referto densitometrico, pesando durata prevista del blocco ormonale e fattori di rischio associati.
- 4 ► **Dedicare due minuti** alle regole di assunzione e consegnatele scritte.
- 5 ► **Davanti a dolore da sforzo minimo**, perdita di altezza o cifosi di nuova comparsa: radiografia con refertazione secondo Genant.
- 6 ► **Prescrivete esercizio** contro resistenza ed equilibrio e rivedete i farmaci che favoriscono le cadute.
- 7 ► **DXA di controllo** a 18-24 mesi, sullo stesso apparecchio.

Per Andrea la prevenzione delle fratture fa parte del percorso oncologico e va programmata con la stessa continuità dei controlli del PSA.

An anatomical model of a human skeleton is shown, with a focus on the ribcage and spine. A white circular callout highlights a section of a rib that has been cut to reveal its internal structure, which is highly porous and trabecular, characteristic of bone affected by osteoporosis. The background is a dark blue gradient with a white hexagonal grid pattern.

Osteoporosi maschile:

cercarla prima
della frattura

L'inverno che lascia il segno

A 76 anni Andrea comincia a raccontare gli inverni. «Dottore, prima prendevo un raffreddore e passava. Adesso ogni volta mi va sui bronchi. Tosse, catarro, antibiotico, aerosol... e poi ci metto un mese a riprendermi». Negli ultimi due anni ha avuto più episodi respiratori. Nessun ricovero, nessuna polmonite documentata, qualche accesso in guardia medica, un paio di terapie antibiotiche, molti giorni trascorsi in casa. Il medico sa che, in Andrea, conta molto ciò che resta dopo l'episodio acuto. Dopo ogni bronchite cammina meno. Dopo ogni settimana di tosse perde forza. Dopo ogni episodio sospende gli esercizi appena iniziati, rimanda i controlli, mangia peggio, dorme male. Il recupero resta incompleto. Ogni inverno lascia un piccolo debito funzionale.

Il medico rivede la storia vaccinale. Alcune vaccinazioni sono aggiornate, altre no. Andrea non ricorda bene cosa abbia fatto e cosa abbia rimandato. «L'anno scorso volevo venire, poi avevo altri controlli. E poi, sinceramente, con tutte queste punture...»

La frase apre un tema frequente: nel paziente complesso la prevenzione finisce in concorrenza con altri appuntamenti. Oncologia, diabete, esami del sangue, dolore, farmaci, visite specialistiche. Vaccinazioni, nutrizione, attività fisica adattata e prevenzione delle infezioni rischiano di sembrare secondarie finché l'inverno mostra il conto.

Il medico gli chiede cosa accade dopo una bronchite. Andrea risponde in modo semplice: «Mi svuota». È la parola giusta. Descrive la riserva funzionale prima ancora della condizione dei bronchi.

Andrea ha meno muscolo, meno resistenza, meno riserve. Il suo sistema immunitario invecchia dentro un corpo già minato da diabete, terapia oncologica, sedentarietà, dolore, possibile carenza vitaminica e sonno disturbato.

La domanda clinica diventa più ampia: come preparare all'inverno un paziente che perde funzione a ogni episodio respiratorio? Il medico programma una revisione vaccinale, rivaluta nutrizione e vitamina D, controlla eventuali segni di BPCO o altra patologia respiratoria, discute attività fisica compatibile con il ginocchio e con la forza residua, valuta strategie preventive per le infezioni ricorrenti. Andrea ascolta e poi dice: «Quindi è per evitare di tornare ogni volta indietro».

Anche questa volta ha colto il punto.



BOX interattivo 6 • Prima di leggere l'articolo

- Quando le bronchiti ricorrenti diventano un segnale di fragilità e non solo un problema respiratorio?
- Quali informazioni raccoglieresti su storia vaccinale, frequenza delle infezioni e tempi di recupero?
- Come collegheresti immuno-senescenza, diabete, sarcopenia e ridotta riserva funzionale?
- Quali strategie preventive proporresti prima dell'inverno?
- Che spazio daresti a nutrizione, attività fisica adattata, vitamina D e possibili interventi di allenamento immunitario?

L'inverno di Andrea: bronchiti ricorrenti, immunosenescenza e allenamento immunitario dopo i 75 anni



Articolo redatto da:

Pietro Tasegian

Segretario Regionale SIMG

Umbria, Macroarea SIMG

della Promozione di Salute

e Prevenzione,

Medico di Medicina Generale,

Città di Castello (PG)



VIDEO



INTRODUZIONE

Andrea ha 77 anni. Diabete tipo 2 da dieci anni, ipertensione, episodi bronchitici divenuti ricorrenti, in un quadro respiratorio non ancora caratterizzato. Non è ancora un paziente completamente fragile: cammina, fa la spesa, gestisce la casa. Ma non è più soltanto un paziente a rischio. Negli ultimi due inverni qualcosa è cambiato: gli episodi bronchitici si sono fatti più frequenti, il recupero più lento, e dopo l'ultimo, a febbraio, ci ha messo più di un mese a tornare a fare le scale senza fermarsi. Il calendario vaccinale è incompleto: antinfluenzale sì, quasi tutti gli anni; pneumococco mai; zoster mai; RSV nemmeno nominato. L'aderenza, come spesso accade, è buona per alcuni farmaci e approssimativa per altri.

Interrogando la cartella, però, notiamo anche altro: Andrea ha una gonartrosi sintomatica che da otto anni decide quanto cammina; ha perso massa e forza muscolare pur restando in sovrappeso; a 71 anni gli è stato diagnosticato un carcinoma prostatico ed è in terapia di deprivazione androgenica; da prima dei 65 anni convive con una psoriasi diventata poi spondiloartrite psoriasica.

Non ci sono, pertanto, pregresse importanti infezioni respiratorie, ma tutti questi vari elementi della storia clinica contribuiscono significativamente al modo in cui Andrea

affronta l'inverno. Andrea occupa quello spazio clinico che la Medicina Generale conosce bene e che le linee guida descrivono male. La domanda che questo numero di Practice propone in tutti i suoi articoli ha qui una declinazione precisa: quanto margine resta sul versante immunitario, e in quale finestra dell'anno si può usarlo?

La risposta, alla luce della letteratura recente, è che il margine esiste ed è più ampio di quanto la percezione comune suggerisca, ma è un margine che si costruisce fuori stagione, prima che l'inverno arrivi.

Immunosenescenza: perché gli inverni diventano più difficili

L'immunosenescenza non è un'etichetta anagrafica. È un rimodellamento documentato dell'immunità innata e adattativa: involuzione timica, riduzione dei linfociti T e B naive, accumulo di cellule della memoria altamente differenziate, repertorio anticorpale meno diversificato¹.

Sul versante innato, i monociti dei soggetti oltre i 65 anni mostrano una funzione TLR1/2 compromessa con ridotta produzione di IL-6 e TNF- α , e la capacità fagocitaria complessiva diminuisce². A questo si somma l'inflammaging, lo stato infiammatorio cronico di basso grado caratterizzato da livelli elevati di IL-6 e proteina C reattiva, che è a sua volta implicato in fragilità, riduzione della funzione fisica e declino cognitivo^{2,3}.

Il polmone invecchia in parallelo: elasticità ridotta, superficie alveolare minore, gabbia toracica più rigida². Il risultato clinico è quello che Andrea descrive senza saperlo nominare, non tanto “più infezioni”, quanto infezioni da cui si torna

indietro più lentamente. La letteratura è concorde nell'osservare che nell'anziano le infezioni sono più frequenti e più gravi e che il tempo di recupero si allunga^{1,2}. Questo spiega perché il conteggio degli episodi non sia un indicatore sufficiente. Due bronchiti l'anno in un settantaseienne obeso sarcopenico che perde massa muscolare a ogni allettamento non equivalgono a due bronchiti in un sessantenne *fit*. La misura che conta è la resilienza: la capacità di tornare al livello funzionale precedente.

C'è, però, un passaggio delicato e rischioso. Andrea non ha mai fumato, non ha avuto polmoniti documentate né ricoveri: chiamare BPCO le sue bronchiti ricorrenti è una scorciatoia che va evitata finché non c'è una spirometria. Prima di quell'etichetta il medico di famiglia ha alcune alternative da tenere aperte, tutte compatibili con questa storia: bronchiectasie, reflusso gastroesofageo con microaspirazioni, disfagia dell'anziano, insufficienza cardiaca. Un passaggio importante, perché la distinzione cambia la prevenzione, la terapia dell'episodio acuto e il significato stesso dei dati che seguono, derivanti in larga parte da popolazioni con BPCO documentata (tabella 1).

Tabella 1. I TRE AMPLIFICATORI DELLA VULNERABILITÀ RESPIRATORIA DI ANDREA

Come età, diabete e flogosi respiratoria ricorrente agiscono su piani diversi - e cosa cambia nell'agenda del MMG

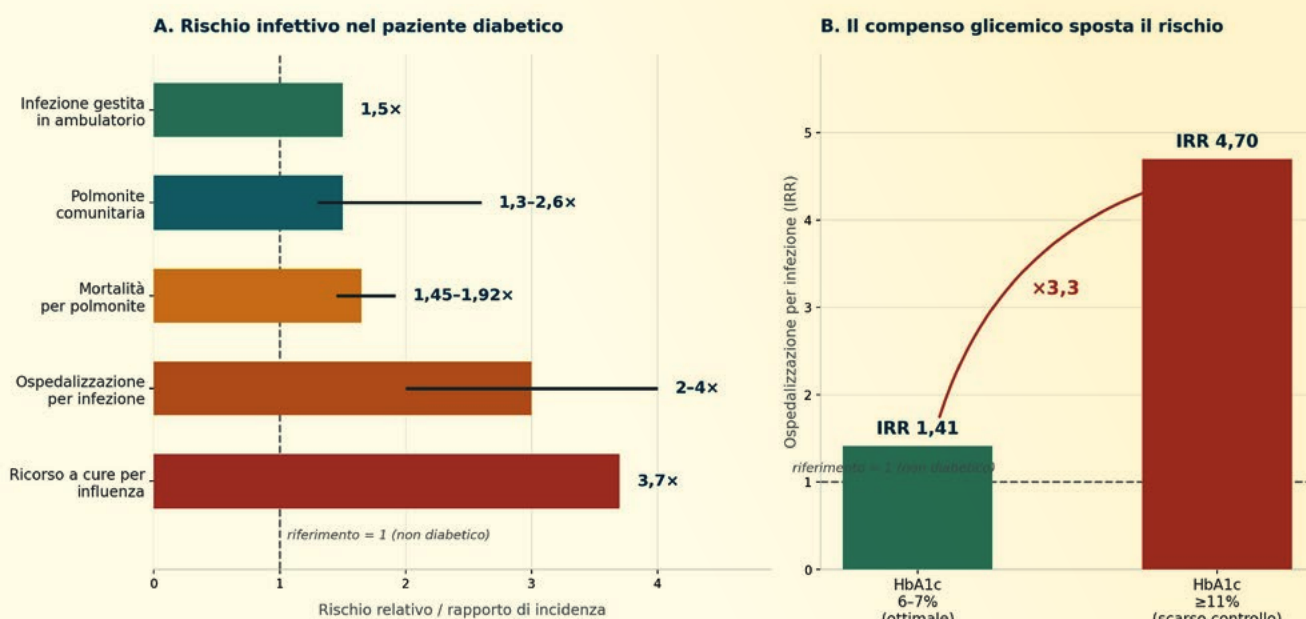
DIMENSIONE	SIGNIFICATO PRATICO	DIABETE / OBESITÀ	FLOGOSI RESPIRATORIA RICORRENTE
Alterazione immunitaria	Immunosenescenza: involuzione timica, calo dei linfociti Te B naive, ridotta fagocitosi, inflammaging	Infiammazione cronica di basso grado; difetti quantitativi e qualitativi, soprattutto della funzione T	Immunità delle vie aeree disregolata; clearance mucociliare ridotta, alterata riparazione tissutale
Rischio infettivo	Infezioni più frequenti e più severe; recupero funzionale più lento	Rischio di ospedalizzazione per infezione 2-4 volte superiore (1,5 volte in ambito ambulatoriale)	Aumentata probabilità di rischio di flogosi respiratoria a carattere ricorrente, di verosimile natura infettiva
Risposta vaccinale	Frequentemente ridotta: titoli più bassi e meno duraturi	Indirettamente compromessa; peggiora con il controllo glicemico inadeguato	Importante ma sottoutilizzata: coperture inferiori al bisogno clinico reale
Priorità pratica per il MMG	Screening di fragilità (fenotipo di Fried, scala FRAIL) e verifica dell'autonomia	Contestualizzare il compenso glicemico come determinante anche del rischio infettivo	Completare il calendario vaccinale e mantenere condizionamento fisico e riabilitazione

Oltre ai 3 amplificatori, anche spondiloartrite e terapia oncologica contribuiscono direttamente e indirettamente all'aumentata vulnerabilità immunitaria di Andrea

Fonti: Fragkou 2026; Villar-Alvarez 2022; Kim & Choi 2025; Simon 2023; Doody 2023.

Grafico 2. IL DIABETE COME MOLTIPLICATORE DEL RISCHIO INFETTIVO

Rischio relativo rispetto al soggetto non diabetico e ruolo del compenso glicemico



Fonti: Kim T, Choi SH. *Diabetes Metab j* 2025; Holt RIG et al. *Diabetologia* 2024.

Il diabete come amplificatore

Il diabete di Andrea non è una comorbidità che si somma: è un moltiplicatore. Le persone con diabete affrontano un rischio di infezione da 1,5 a 4 volte superiore, con un aumento di 2-4 volte del rischio di ospedalizzazione correlata a infezione e fino a 1,5 volte per le infezioni gestite in ambito ambulatoriale⁴. Sul versante respiratorio, il rischio di polmonite comunitaria è 1,3-2,6 volte maggiore, la mortalità per polmonite ha un rischio relativo di 1,65 e il ricorso a cure per influenza aumenta di 3,7 volte^{4,5}.

L'iperglicemia cronica compromette la chemiotassi neutrofila, il burst ossidativo e l'attivazione del complemento; vasculopatia e neuropatia aggiungono vulnerabilità meccanica^{4,5}. Ma il dato più utile in ambulatorio è un altro ed è quello che rende l'intervento di counselling su Andrea diverso da una generica raccomandazione: il compenso glicemico infatti sposta il rischio in modo misurabile. Con HbA1c tra 6 e 7% il tasso di ospedalizzazione per infezione è del 41% superiore al non diabetico (IRR 1,41); con HbA1c ≥11% sale a quasi cinque volte (IRR 4,70)⁴. Tra i due estremi c'è un fattore 3,3 che dipende, almeno in parte, da decisioni condivisibili in ambulatorio (grafico 2).

Nel paziente diabetico con vulnerabilità respiratoria, dunque, il controllo metabolico va presentato anche come strategia di prevenzione infettiva: un argomento che si aggiunge ai target discussi nel primo articolo di questo fascicolo di *Practice*, senza sostituirli. È un argomento che molti pazienti trovano più concreto della prevenzione cardiovascolare a dieci anni, perché più verificabile nella vita di tutti i giorni e concretizzabile nel breve termine.

Vaccinazioni incomplete: il primo gap da colmare

Delle quattro leve disponibili, la vaccinazione è quella con le prove più solide ed è, nel caso di Andrea, quella più trascurata. Il paradosso dell'immunosenescenza è noto: è proprio chi più necessita di protezione a rispondere meno bene ai vaccini tradizionali^{1,3}. La risposta ovviamente non è rinunciare, ma scegliere meglio. Per gli over 65 sono da preferire le formulazioni antinfluenzali ad alto dosaggio, adiuvate o ricombinanti rispetto ai vaccini inattivati standard; una metanalisi del 2024 di studi randomizzati¹⁷ ha confermato la superiorità dei vaccini ad alto dosaggio contro l'influenza confermata in laboratorio e gli esiti gravi³. Gli adiuvanti di nuova generazione

(AS01, AS03, MF59, Matrix-M) sono stati sviluppati proprio per compensare il calo di immunogenicità legato all'età³.

Il calendario dell'adulto anziano con patologia respiratoria comprende oggi influenza, pneumococco, Herpes Zoster ricombinante, COVID-19, RSV e il richiamo dTpa^{6,7}.

Nella BPCO la vaccinazione è riconosciuta come strategia centrale di riduzione del rischio, e resta significativamente sottoutilizzata⁷. Va inoltre considerato che il beneficio dei vaccini nell'anziano eccede la prevenzione del singolo patogeno: si documentano riduzioni di eventi respiratori, ospedalizzazioni, mortalità e alcuni esiti cardiovascolari³.

La spondiloartrite psoriasica di Andrea cambia però la scala delle priorità. Se fosse infatti in trattamento con un farmaco biologico, anti-TNF o anti-IL-17, il calendario non si costruirebbe più solo sull'età e sullo stato polmonare: i vaccini vivi attenuati sarebbero controindicati, il vaccino ricombinante anti-Herpes Zoster diventerebbe prioritario proprio perché non è vivo; la vaccinazione antipneumococcica andrebbe completata senza rinvii e il momento migliore per vaccinare sarebbe la fase di malattia stabile, preferibilmente prima dell'avvio del "biologico", senza sospendere la terapia se non su indicazione dello specialista. È questa l'informazione che il medico di famiglia possiede e che nessun altro sanitario nel percorso di Andrea è nella posizione di intercettare¹⁶.

Su come proporre i vaccini, uno studio qualitativo condotto su persone di 65 anni e più offre un'indicazione controintuitiva ma preziosa⁸. Gli intervistati citavano attività fisica e alimentazione equilibrata come strumenti per invecchiare bene, ma non menzionavano la vaccinazione tra le strategie di prevenzione; soprattutto, ignoravano che le conseguenze fisiche e cognitive di una malattia infettiva possono tradursi in perdita di autonomia. Il desiderio di indipendenza era invece un motore potente⁸. La leva comunicativa efficace con Andrea, quindi, *non è il rischio di contrarre l'influenza: è il rischio di non tornare più a fare le scale come prima*.

Nutrizione e attività fisica: ciò che il paziente controlla

Sulla nutrizione, la posizione più difendibile è anche la più sobria: correggere le carenze, non supplementare indiscriminatamente. La malnutrizione calorico-proteica e i deficit micronutrizionali compromettono la competenza immunitaria, ma i trial di supplementazione con singoli nutrienti danno risultati inconsistenti sugli endpoint respiratori⁹.

In Andrea, che in *Life Practice 1* aveva già una ipovitaminosi D documentata e mai stabilmente corretta, la verifica





mirata di vitamina D, zinco e apporto proteico viene prima di qualsiasi integrazione di routine; il dettaglio nutrizionale e la prescrizione proteica sono trattati nell'articolo sull'obesità sarcopenica di questo stesso fascicolo⁹.

Sull'attività fisica le prove sono moderate ma convergenti: l'attività regolare e moderata si associa a minor rischio di infezione respiratoria e a migliore sorveglianza immunitaria, mentre lo sforzo intenso e prolungato può transitoriamente ridurre la funzione immunitaria misurata¹⁰. Per Andrea, però, la traduzione non è quella standard: la gonartrosi e la forza residua impongono di partire da ciò che il ginocchio tollera. Attività aerobica a basso impatto, esercizio contro resistenza secondo tolleranza, interruzione della sedentarietà a intervalli brevi, un obiettivo di passi negoziato al rialzo a partire dal livello attuale e non fissato a priori. I 150 minuti settimanali di attività moderata restano la meta raccomandata per l'adulto anziano, ma sono *il punto di arrivo, non quello di partenza*¹¹. La stessa prescrizione lavora anche sul rischio di caduta e sulla sarcopenia, sviluppati negli articoli su obesità sarcopenica e osteoporosi maschile di questo numero¹².

Focus: lisati batterici e “allenamento immunitario”

Il concetto di *trained immunity* - la riprogrammazione metabolica ed epigenetica delle cellule innate che genera una responsività secondaria più ampia - è biologicamente solido e clinicamente attraente per un paziente come Andrea¹³. I lisati batterici orali ne sono l'applicazione più consolidata nella pratica europea.

È provato che OM-85, miscela liofilizzata derivata da ceppi batterici delle principali specie respiratorie, stimola il tessuto linfoide associato alle mucose, induce la maturazione delle cellule dendritiche e potenzia sia le difese innate sia quelle adattative attraverso vie TLR-dipendenti^{14,15}.

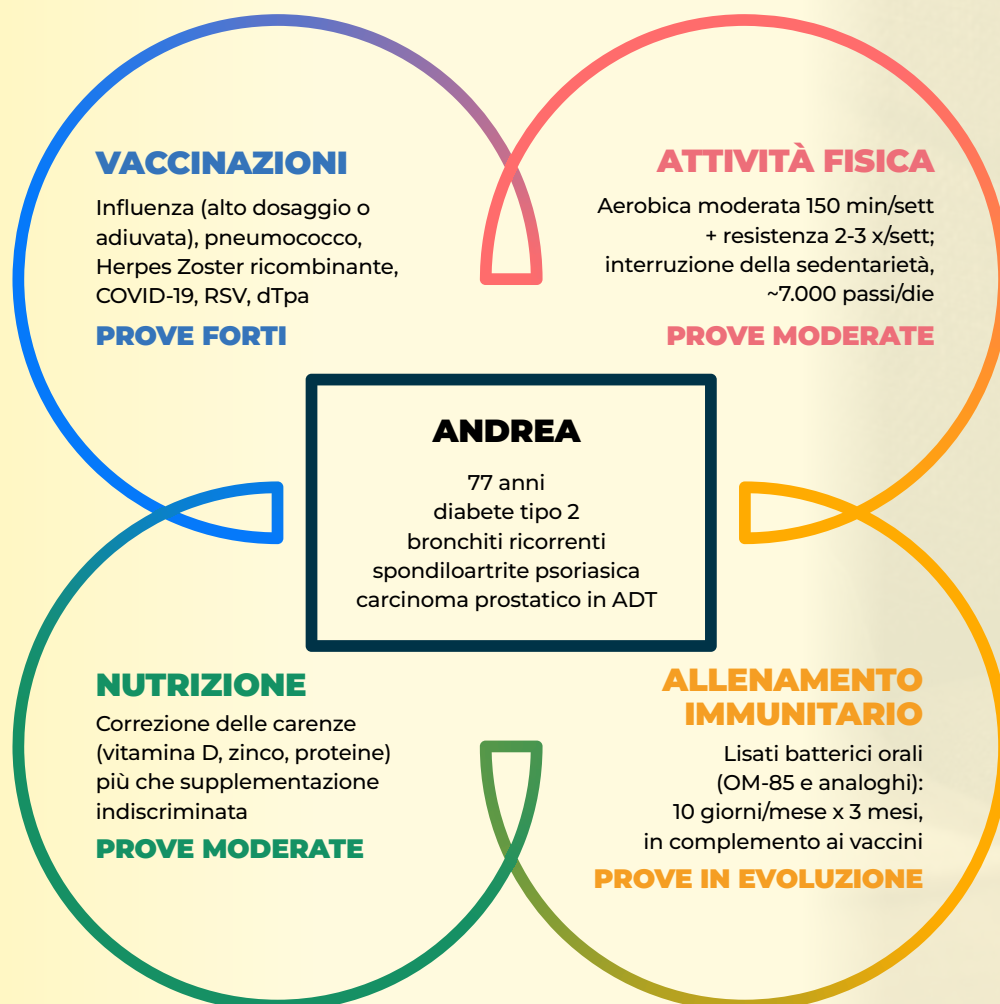
Sul piano clinico, uno studio basato sul database assicurativo nazionale coreano su 238 pazienti con BPCO (età media 69,2 anni) ha rilevato, confrontando il periodo precedente e successivo all'avvio del trattamento, una riduzione del rischio di riacutizzazioni moderate (OR 0,59; IC 95% 0,38-0,91) e moderate-gravi (OR 0,57; IC 95% 0,37-0,89), con riduzione dell'incidenza (IRR 0,75 e 0,77; $p = 0,03$) e un ritardo significativo nella comparsa delle riacutizzazioni moderate (HR 0,68; $p = 0,02$)¹⁴. Un consenso Delphi di esperti ne ha definito il ruolo nella gestione delle infezioni respiratorie ricorrenti¹⁵. Il protocollo consolidato prevede una capsula al giorno per 10 giorni al mese, per 3 mesi consecutivi, con possibili richiami annuali; la somministrazione non interferisce con la risposta al vaccino antinfluenzale, il che ne consente l'uso in com-

plemento e non in alternativa alla vaccinazione¹⁵. Per onestà metodologica è opportuno, però, fare una precisazione. Le sintesi più recenti classificano le prove sull'allenamento immunitario oltre la vaccinazione standard come eterogenee e ancora in evoluzione: il razionale meccanicistico è forte, l'evidenza clinica specifica per la bronchite ricorrente resta meno matura di quella vaccinale e in vie aeree cronicamente infiammate un'attivazione innata eccessiva è teoricamente non priva di rischi¹³. I lisati batterici vanno quindi proposti come opzione complementare ragionevole in pazienti selezionati ad alto rischio, non come sostituto delle misure con prove più solide (immagine 1).

Immagine 1

Le leve dell'immunofitness dopo i 75 anni

Quattro interventi, tre livelli di solidità delle prove: cosa proporre ad Andrea e con quale grado di certezza



Obiettivo condiviso:
autonomia¹ funzione e qualità della vita,
non il solo conteggio degli episodi infettivi



CONCLUSIONI

Il margine che resta ad Andrea non si gioca a febbraio, quando la bronchite è già in corso e le opzioni si riducono all'antibiotico e all'attesa. Si gioca a luglio, quando il medico di famiglia può riconciliare la politerapia, verificare l'aderenza, valutare fragilità e rischio di caduta, correggere le carenze nutrizionali e ricostruire il calendario vaccinale; e in ottobre, quando quel calendario si completa. La prevenzione stagionale, in Medicina Generale, è un lavoro “fuori stagione”⁶ (immagine 2).

Riconoscere il paziente che sta transitando dalla condizione di “a rischio” a quella di “fragile” è la competenza specifica del MMG, perché nessun altro nel sistema sanitario osserva quella traiettoria nel tempo. Gli strumenti formali di identificazione della fragilità sono trattati nell'ultimo articolo di questo fascicolo (fenotipo di Fried, scala FRAIL) e il segnale più informativo resta il recupero funzionale dopo un episodio infettivo, più del numero di episodi¹².

L'obiettivo, in definitiva, non è azzerare le bronchiti di Andrea, ma fare in modo che dopo ciascun episodio torni a essere l'uomo che era la settimana prima. Autonomia, funzione e vita quotidiana sono gli esiti che contano, e sono anche, come la ricerca qualitativa suggerisce, quelli che i pazienti riconoscono come propri⁸. Su questo terreno la Medicina Generale ha ancora molto margine, purché scelga di usarlo prima che l'inverno lo restringa.

Immagine 2 • L'anno preventivo di Andrea

Dalla valutazione estiva alla ripresa primavera: quando fare cosa, in Medicina Generale

Pressione infettiva stagionale

Picco invernale

GIU-LUG	AGO-SET	OTT	NOV-DIC	GEN-FEB	MAR-MAG
BILANCIO ANNUALE • Riconciliazione della politerapia • Rivalutazione dell'aderenza • Valutazione di fragilità e rischio di caduta	PREPARAZIONE • Verifica dello stato vaccinale • Assetto nutrizionale: vitamina D, zinco, proteine • Avvio o ripresa dell'attività fisica	VACCINAZIONI • Antinfluenzale ad alto dosaggio o adiuvato • Recupero di pneumococco, zoster, RSV, dTpa	CICLO IMMUNOSTIMOLANTE • Lisato batterico orale 10 giorni/mese x 3 mesi • Non interferisce con la risposta vaccinale	SORVEGLIANZA ATTIVA • Contatto proattivo dopo ogni episodio bronchitico • Antibiotici solo se indicati • Attenzione al recupero lento	RECUPERO FUNZIONALE • Ripresa graduale del condizionamento fisico • Verifica del peso e della massa muscolare

La finestra utile non è l'inverno: è l'estate che lo precede.

Fonti: Villar-Alvarez 2022; Gomez Rial 2026; Esposito 2022; Simon 2023.

La somma che cambia la cura

A 80 anni Andrea arriva più spesso accompagnato. A volte dalla moglie, a volte dalla figlia. Lui continua a dire che potrebbe venire da solo, ma lascia che siano gli altri a ricordare farmaci, appuntamenti ed episodi degli ultimi mesi. È ancora lucido, partecipe, ironico. La visita, però, ha un ritmo diverso.

La figlia apre una borsa e tira fuori referti, piani terapeutici, confezioni di farmaci, foglietti con appunti. Andrea guarda il medico e dice: «Mi controllano come se fossi un bambino». La moglie non risponde subito. Poi aggiunge: «È che qualche compressa la salta. E se cade?».

Negli ultimi mesi c'è stata una caduta senza frattura, ma con molta paura. Una bronchite lo ha lasciato debole più a lungo del previsto. Il ginocchio limita ancora il cammino. La schiena ogni tanto torna a farsi sentire. Il diabete è controllato in modo accettabile, ma la terapia è diventata complessa. Il carcinoma prostatico è sotto controllo, il PSA monitorato, l'osteoporosi trattata e sorvegliata. Ogni percorso ha una logica, ma l'insieme dei percorsi comincia a pesare.

Il medico apre la cartella. Diabete tipo 2, ipertensione, dislipidemia, gonartrosi, obesità sarcopenica, carcinoma prostatico trattato, terapia ormonale, osteoporosi secondaria, bronchiti ricorrenti, dolore cronico, polifarmacoterapia. Ogni diagnosi è corretta. La storia di Andrea, però, non coincide con nessuna singola diagnosi.

È questo il passaggio più difficile: smettere di aggiungere capitoli e imparare a leggere il libro intero.

Il medico chiede ad Andrea cosa gli pesi di più. Lui non parla del PSA, dell'emoglobina glicata o della MOC. Dice: «Mi dà fastidio non sentirmi sicuro quando esco. Prima prendevo e andavo. Adesso devo pensare se ci sono scale, se trovo parcheggio, se mi stanco».

La risposta sposta il centro della cura. Il problema principale, per Andrea, è la perdita progressiva di sicurezza nella vita quotidiana.

Il medico riorganizza i suoi obiettivi: valutazione del rischio di caduta, autonomia nelle attività quotidiane, aderenza reale, revisione dei farmaci, target terapeutici realistici, ruolo della moglie, eventuale supporto domiciliare, attività fisica adattata, nutrizione, prevenzione delle infezioni, controlli essenziali e controlli che possono essere distanziati nel tempo.

La figlia chiede: «Quindi dobbiamo fare meno cose?» Il medico risponde che bisogna fare le cose giuste, con priorità chiare e sostenibili.

Andrea, che fino a quel momento sembrava distratto, interviene: «Io vorrei solo continuare a uscire, andare al bar, vedere i nipoti e non diventare un peso». La fragilità multidimensionale comincia spesso così: da una frase di vita quotidiana. Da lì deve ripartire la cura.

BOX interattivo 7 •

Prima di leggere l'articolo

- Come giudicate Andrea? Paziente multimorbido o paziente fragile?
- Quali strumenti rapidi useresti per valutare funzione, rischio caduta, autonomia e supporto familiare?
- Quali obiettivi terapeutici manterresti, quali semplifichereesti e quali rivaluteresti?
- Come affronteresti polifarmacoterapia e aderenza senza ridurre la cura a mera sospensione di questo o quel farmaco?
- Quale sarebbe, per Andrea, un obiettivo di salute realmente significativo nei prossimi 12 mesi?

Andrea a ottant'anni: dalla somma delle malattie alla perdita di riserva.

Fragilità multidimensionale
in Medicina Generale



Articolo redatto da:

Alberto Magni

Medico di Medicina Generale,
Desenzano del Garda (BS)



VIDEO



INTRODUZIONE

La fragilità è una sindrome di ridotta riserva funzionale e omeostatica, con maggiore vulnerabilità agli *stressor*. Due modelli la rendono operativa: il **fenotipo fisico di Fried** (calo ponderale, faticabilità, ridotta forza di presa, cammino lento, bassa attività) e il **modello dell'accumulo di deficit**, che la quantifica come Frailty Index. Andrea presenta elementi compatibili con il fenotipo fisico e un rilevante accumulo di deficit (metabolico, muscolare, osseo, immunitario) pur senza una misurazione formale di tutti i criteri.

Due dati orientano il MMG in ambulatorio. La fragilità è **dinamica**: esiste una finestra per rallentarne la progressione. Ed è una condizione **frequente**: uno studio italiano in Medicina Generale ne ha documentato una prevalenza grezza del 23,2% negli over 65 (22,6% dopo standardizzazione per sesso ed età), con un punteggio superiore a 4 sulla Clinical Frailty Scale come soglia di rilevanza.

La riserva si misura in termini di **recupero**: dopo ogni bronchite Andrea non torna al livello precedente, e ogni episodio acuto lascia un decremento funzionale stabile.

Il rischio è restare nella logica dell'approccio "per singola patologia" (glicemia, PSA, osteoporosi) gestendo quindi il paziente come un insieme di processi paralleli. Ognuno, preso singolarmente, è corretto, ma la loro somma genera politerapia, rischio di interazioni e carico che nessuna diagnosi, da sola, prevede. Lo snodo cruciale è passare *dalla somma delle diagnosi alla diagnosi dell'insieme*.

Primo passo: intercettare con metodo, non a intuito

Il primo strumento non consuma tempo-visita. L'Health Search Frailty Index (HS-FI), pubblicato in letteratura come Primary Care Frailty Index (PC-FI), è un indicatore di fragilità (Frailty Index) sul modello dell'**accumulo di deficit**: calcola in automatico un indice partendo da 25 "deficit" già presenti nella cartella informatizzata (17 patologie croniche più disabilità, indicatori nutrizionali, vulnerabilità economica, edema, stipsi, e, nei sei mesi precedenti, ricovero, prescrizione di ossigeno o di eparina a basso peso molecolare) e colloca il paziente in quattro classi con cut-off fissi: assente ($< 0,07$), lieve ($0,07-0,14$), moderata ($0,14-0,21$), grave ($\geq 0,21$). Integrato in un software di governo clinico come MilleGPG, il FI consen-

te di proporre uno screening dell'intera popolazione over-60 in carico, non dei soli pazienti che accedono all'ambulatorio. Nella popolazione italiana di Medicina Generale over-60 la distribuzione è già nota: 51,1% senza fragilità, 34,2% lieve, 10,9% moderata, 3,8% grave. Circa un assistito over 60 su sette ha quindi una fragilità moderata o grave: una quota che ogni ambulatorio ha già in carico e che aspetta solo di essere individuata.

Dai dati narrativi di Andrea - come simulazione didattica, non calcolo formale - emergono quasi tutti i domini di deficit: diabete, patologia respiratoria ricorrente, neoplasia in trattamento, dolore cronico, ridotta autonomia, rischio nutrizionale,

politerapia. Il profilo è verosimilmente **compatibile con una fragilità elevata**. Le classi Moderata e Grave indicano l'opportunità del secondo livello (valutazione multidimensionale specialistica): un profilo così non è governabile con il solo follow-up per singola malattia.

Esiste, però, un limite in tutto questo. Basandosi su deficit già registrati, l'HS-FI non fa altro che confermare per Andrea ciò che la storia in realtà mostrava da anni: il suo valore dunque è a *monte*, ossia nella possibilità di individuare i pazienti ancora silenti *prima* dell'evento indice. Usarlo solo a fragilità conclamata ne annulla di fatto l'importante funzione di screening.

DOMINIO	SITUAZIONE DI ANDREA	PROFILO (SIMULAZIONE DIDATTICA)
ADL - attività basali	Mangia, si veste, continenza conservata. Autonomo nelle funzioni di base	Conservato
IADL - attività strumentali	Non gestisce più i farmaci da solo: li seguono moglie e figlia. Acquisti ridotti per il dolore al ginocchio	Parzialmente compromesso
Mobilità	Si alza dalla sedia spingendosi con le braccia, evita le scale, cammino limitato, una caduta recente	Compromesso
Stato cognitivo	Orientato, lucido, ironico, partecipa alla visita	Conservato
Nutrizione	Sovrappeso ma sarcopenico: BMI elevato che maschera la perdita di muscolo; intake che si riduce dopo ogni infezione	Parzialmente compromesso
Comorbidità	Otto condizioni croniche in trattamento: diabete, ipertensione, dislipidemia, gonartrosi, neoplasia prostatica, osteoporosi, obesità sarcopenica, bronchiti ricorrenti	Compromesso
Numero di farmaci	Politerapia con più principi attivi e piani terapeutici sovrapposti	Compromesso
Status co-abitativo	Vive con la moglie; rete familiare presente ma sostenuta da un caregiver anziano	Conservato (rete da verificare)

Esito (simulazione didattica): profilo qualitativo orientato verso un rischio prognostico elevato. La tabella traduce la storia narrativa in un profilo per dominio; non è un punteggio Brief-MPI formale. Nello strumento reale ogni dominio è misurato con item dedicati e codificato 0/0,5/1, e la media colloca il paziente in un terzile di rischio.

Secondo passo: la valutazione multidimensionale

Lo screening, peraltro, stratifica, non dice *dove* la riserva è più compromessa. La linea guida nazionale sulla valutazione multidimensionale della persona anziana (SNLG-ISS 2023 codice LG-C009), elaborata da SIGOT e SIMG con il supporto metodologico dell'ISS e il contributo di 25 società scientifiche, dedica 3 delle sue 25 raccomandazioni al setting delle cure primarie, indicando gli strumenti prognostici utilizzabili⁵. Il percorso in

due tempi - prima HS-FI, poi Brief-MPI e PAI - si rivela una proposta operativa percorribile.

Il **Brief-MPI** è la versione breve del Multidimensional Prognostic Index. Esplora otto domini, ciascuno codificato 0/0,5/1; la media dà un indice 0-1 in tre terzili (basso, intermedio, alto). Nello studio di validazione l'accuratezza nell'identificare la fragilità multidimensionale - definita come MPI completo superiore a 0,66 - è risultata elevata (AUC 0,92); la soglia di 0,59 offre la migliore combinazione di sensibilità (82%) e specificità (88%). Richiede in media 5 minuti, è gratuito e somministrabile anche dal personale territoriale.

Applicato ad Andrea, i domini che nell'MPI completo corrispon-

DOMINIO COMPROMESSO	OBIETTIVO DI ANDREA	INTERVENTO PRIORITARIO	RESPONSABILE	INDICATORE DI RISULTATO	RIVALUTAZIONE
Mobilità e cadute	Uscire e spostarsi in sicurezza	Esercizio contro resistenza ed equilibrio; ottimizzazione dell'analgesia; ambiente domestico	MMG + fisioterapista	SPPB*, velocità del cammino, TUG**	3 mesi
Dolore	Ridurre l'interferenza su cammino e sonno	Strategia multimodale	MMG	Intensità e impatto funzionale	4-6 sett.
Nutrizione / sarcopenia	Preservare massa, forza, funzione	Apporto proteico individualizzato; carenze corrette se documentate; alimento a fini medici speciali nei casi selezionati	MMG + dietista	Forza di presa (Handgrip test), 5 alzate dalla sedia, peso corporeo	3 mesi
Diabete / politerapia	Evitare ipoglicemie e carico inutile	Target glicemico individualizzato; riconciliazione e deprescribing (criteri STOPP/START)	MMG	HbA1c, ipoglicemie, n. farmaci	3-6 mesi
Osso (in deprivazione androgenica)	Prevenire fratture da fragilità	Rischio fratturativo (DEFRA); [BV1.1][AM1.2][EL1.3] antirassorbitivo; calcio e vitamina D adeguati	MMG	Aderenza, funzione renale	6-12 mesi
Infezioni	Ridurre episodi e debito funzionale	Completamento vaccinale prima dell'inverno	MMG + infermiere	Copertura vaccinale	Annuale
Rete assistenziale	Sostenere il caregiver	Valutazione del carico; supporto domiciliare se necessario; coordinamento	MMG + Infermiere di Famiglia e Comunità	Tenuta del caregiver	Continua

*Short Physical Performance Battery - **Timed Up and Go

dono a scale standardizzate (Katz per le ADL, Lawton per le IADL, SPMSQ per la funzione cognitiva, MNA per la nutrizione, CIRS per la comorbidità, Exton-Smith per il rischio di lesioni da pressione, sostituita nel Brief-MPI dalla mobilità misurata con la scala di Barthel) traducono la sua storia in un profilo.

Cosa dice il Brief-MPI che le diagnosi da sole non dicevano

Il profilo distingue ciò che è compromesso da ciò che ancora funziona. Andrea non è fragile in modo uniforme: funzione cognitiva integra, ADL di base conservate, rete familiare presente. Il “carico” si concentra su mobilità, autonomia strumentale, nutrizione, comorbidità e politerapia: è lì che vanno diretti gli interventi. Attenzione però al dominio della co-abitazione: metricamente risulta “protettivo”, ma va considerato che in questo caso la “protezione” è sostenuta da un caregiver anziano, la moglie. E allora? Se cede lei, cede il paziente!

Resta uno scarto tra strumento e paziente: nessuno degli otto domini misura ciò che Andrea pone al primo posto, la sicurezza percepita negli spostamenti. Il Brief-MPI quantifica la vulnerabilità; gli obiettivi dell'intervento devono essere orientati dall'incrocio con gli *outcome* riferiti dal paziente.

Terzo passo: dal punteggio al piano

La valutazione ha valore se genera un Piano Assistenziale Individuale: per ogni dominio compromesso, obiettivo concordato con Andrea, intervento, responsabile, indicatore e tempo di rivalutazione. L'obiettivo ordinatore lo pone il paziente: uscire di casa e spostarsi in sicurezza.

Quattro precisazioni cliniche.

Diabete: target individualizzato: orientativamente $HbA1c < 8\%$ nella fragilità avanzata per prevenire ipoglicemie e iperglicemia sintomatica più che un numero. I farmaci a maggior rischio ipoglicemico (sulfoniluree, glinidi, insulina) si rivalutano o si sostituiscono.

Nutrizione: apporto proteico individualizzato su peso corretto, funzione renale e intake reale, ricordando che la sarcopenia può essere presente anche nel soggetto obeso; vitamina D e calcio si valutano e correggono se indicato. Nei casi selezionati in cui la dieta ordinaria non basta si può usare, sotto controllo medico, un alimento a fini medici speciali per la prevenzione o la correzione della sarcopenia.





Percorso operativo per la fragilità in Medicina Generale



Modello operativo percorribile nel setting della Medicina Generale, non un obbligo normativo universale

Figura 1. Percorso operativo HS-FI → Brief-MPI → PAI, con rivalutazione periodica. Rielaborazione dell'Autore

Osso: in corso di deprivazione androgenica il rischio fratturativo va rivalutato; la terapia antirassorbitiva, se indicata, va proseguita verificando aderenza, timing, funzione renale, calcio e vitamina D, e non si interrompe per “alleggerire” la politerapia.

Dolore: dominio a sé, causa di immobilità, insonnia, minore socializzazione e cadute; si rivaluta per sede, meccanismo, intensità, andamento e impatto funzionale e si tratta in modo multimodale (esercizio, fisioterapia, ausili, ambiente, farmaci scelti su funzione renale, rischio gastrointestinale e cardiovascolare in base al tipo di dolore). Un dolore dorso-lombare nuovo, notturno o modificato, in presenza di diagnosi di carcinoma prostatico, osteoporosi e terapia ormonale, impone la ricerca di Red Flags e l'esclusione di frattura vertebrale o causa oncologica prima di definirlo “meccanico”.

Il piano terapeutico e assistenziale non è una semplice somma di prescrizioni, ma deve definire le priorità di cura: quali interventi sono necessari subito, quali possono essere rinviati e quali controlli possono essere effettuati con minore frequenza. In questo percorso, particolare attenzione va riservata a mobilità, controllo del dolore e sicurezza. Il coordinamento complessivo del piano resta affidato al medico di famiglia.

Errori da evitare

- Applicare gli stessi target di vent'anni fa: un controllo glicemico eccessivamente rigoroso, a questa età e con questa riserva, sposta il rischio verso l'ipoglicemia e le cadute.
- Leggere la coabitazione come fattore rassicurante senza verificare “chi” regge davvero il carico. Un caregiver anziano e affaticato è un rischio da intercettare. La presenza di una rete non esclude il rischio di isolamento: contano la frequenza reale dei contatti, la possibilità di uscire di casa e le ore in cui Andrea resta da solo.
- Rincorrere la completezza: chiedersi sempre quanto sia appropriato moltiplicare esami e visite in un paziente che chiede soprattutto di restare autonomo e sicuro.
- Fermarsi allo screening: l'HS-FI classifica, non pianifica. Senza Brief-MPI e PAI resta un'etichetta.

Cosa fare in pratica

Checklist di rivalutazione (ogni 6-12 mesi o dopo ogni evento acuto)

- Rischio di caduta (Timed Up and Go, storia di cadute) e sicurezza dell'ambiente
- Autonomia residua in ADL/IADL
- Aderenza reale (chi prepara le dosi dei farmaci?) da verificare sempre prima di modificare terapia, riconciliazione e deprescrizione con i criteri STOPP/START

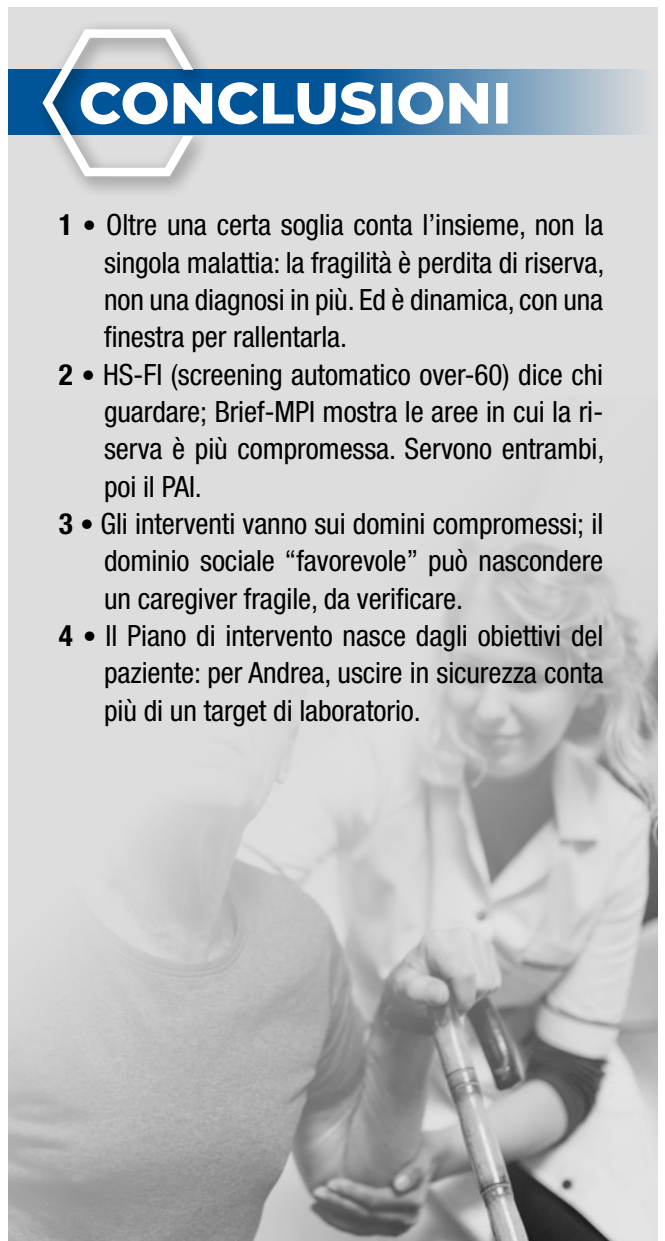
- Stato nutrizionale (MNA) e forza (5 alzate dalla sedia, Handgrip)
- Copertura vaccinale e tenuta del caregiver (esistono strumenti validati per la valutazione del carico assistenziale, per esempio la Zarit Burden Interview in traduzione italiana)
- Target terapeutici appropriati all'aspettativa di vita

Quando coinvolgere altri livelli

- Caduta con trauma o cadute ripetute → valutazione dedicata
- Deterioramento funzionale rapido non spiegato → rivalutazione ravvicinata
- Dolore dorso-lombare con Red Flags → esclusione di frattura o causa oncologica
- Sovraccarico del caregiver → servizi territoriali e sociali

CONCLUSIONI

- 1 • Oltre una certa soglia conta l'insieme, non la singola malattia: la fragilità è perdita di riserva, non una diagnosi in più. Ed è dinamica, con una finestra per rallentarla.
- 2 • HS-FI (screening automatico over-60) dice chi guardare; Brief-MPI mostra le aree in cui la riserva è più compromessa. Servono entrambi, poi il PAI.
- 3 • Gli interventi vanno sui domini compromessi; il dominio sociale “favorevole” può nascondere un caregiver fragile, da verificare.
- 4 • Il Piano di intervento nasce dagli obiettivi del paziente: per Andrea, uscire in sicurezza conta più di un target di laboratorio.



MONITORAGGIO DEL PAZIENTE CON DM2

E SCREENING DELLE COMPLICANZE: IL MMG IN PRIMA LINEA

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*. 2026;49(Suppl 1).
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*. 2026;49(Suppl 1):S261-S278.
3. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 2024;105(4S):S117-S314.
4. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *European Heart Journal*. 2023.
5. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal*. 2020;41(1):111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
6. Agenzia Italiana del Farmaco. Nota 100: farmaci per il trattamento del diabete mellito tipo 2. Aggiornamento 18 luglio 2025.
7. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2019;48(1):16-31. doi:10.1093/ageing/afy169.
8. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2021;42(34):3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.

IL GINOCCHIO DI ANDREA: GONARTROSI, DOLORE CRONICO

E TERAPIA INFILTRATIVA (QUANDO I FANS NON SI POSSONO USARE)

1. Bruyère O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49:337-350.
2. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27:1578-1589.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline NG226, 2022.
4. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72:220-233.
5. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16:494-502.
6. McAlindon TE, LaValley MP, Harvey WF, et al. Effect of Intra-articular Triamcinolone vs Saline on Knee Cartilage Volume and Pain in Patients With Knee Osteoarthritis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317:1967-1975.
7. MacIntyre IM, Turtle EJ, Farrah TE, et al. Regular Acetaminophen Use and Blood Pressure in People With Hypertension: The PATH-BP Trial. *Circulation*. 2022;145:416-423.
8. Glinkowski WM, Tomaszewski W. Intra-Articular Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: A Systematic Umbrella Review. *J Clin Med*. 2025;14:1272.

OSTEOPOROSI MASCHILE:

CERCARLA PRIMA DELLA FRATTURA

1. Brown JE, Handforth C, Compston JE, et al. Guidance for the assessment and management of prostate cancer treatment-induced bone loss. A consensus position statement from an expert group. *J Bone Oncol*. 2020;25:100311.
2. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med*. 2005;352:154-64.

3. Agenzia Italiana del Farmaco. Nota 79, testo vigente, aggiornamento del 26 settembre 2025 (determina del Presidente dell'8 settembre 2025).
4. Agenzia Italiana del Farmaco. Nota 96. Determina n. DG/48/2023, GU n. 43 del 20 febbraio 2023.
5. Dalla Volta A, Mazziotti G, Maffezzoni F, et al. Bone mineral density and FRAX score may not predict fracture risk in patients with cancer undergoing hormone deprivation therapies. *J Clin Oncol*. 2020;38:3363-6.
6. Schwartz AV, Vittinghoff E, Bauer DC, et al. Association of BMD and FRAX score with risk of fracture in older adults with type 2 diabetes. *JAMA*. 2011;305:2184-92.
7. Rossini M, Adami S, Bertoldo F, et al. Linee guida per la diagnosi, la prevenzione ed il trattamento dell'osteoporosi. *Reumatismo*. 2016;68:1-42.
8. Greenspan SL, Nelson JB, Trump DL, Resnick NM. Effect of once-weekly oral alendronate on bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146:416-24.
9. Greenspan SL, Nelson JB, Trump DL, et al. Skeletal health after continuation, withdrawal, or delay of alendronate in men with prostate cancer undergoing androgen-deprivation therapy. *J Clin Oncol*. 2008;26:4426-34.
10. Choo R, Lukka H, Cheung P, et al. Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of risedronate for the prevention of bone mineral density loss in nonmetastatic prostate cancer patients receiving radiation therapy plus androgen deprivation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;85:1239-45.
11. Michaelson MD, Kaufman DS, Lee H, et al. Randomized controlled trial of annual zoledronic acid to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25:1038-42.
12. Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N, et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med*. 2009;361:745-55.
13. Sherrington C, Fairhall NJ, Wallbank GK, et al. Exercise for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1:CD012424.
14. Istituto Superiore di Sanità. Diagnosi, stratificazione del rischio e continuità assistenziale delle fratture da fragilità. Linea guida SNLG LG-392, ottobre 2021.

L'INVERNO DI ANDREA:

BRONCHITI RICORRENTI, IMMUNOSENESCENTZA

E ALLENAMENTO IMMUNITARIO DOPO I 75 ANNI

1. Fragkou P, Skevaki C, Moschopoulos C, et al. Immunosenescence and susceptibility to respiratory viruses: a state-of-the-art review. *Eur Respir Rev*. 2026; 35:0248-2025
2. Alnakhli A, et al. Aging and Infection: Impact of Immunosenescence and Inflammaging on Respiratory Viral Infections. *Cell Physiol Biochem*. 2026; 60:73-88
3. Gomez Rial J, Redondo E, Rivero-Calle I, et al. Immunofitness in the elderly: The role of vaccination in promoting healthy aging. *Hum Vaccin Immunother*. 2026; 22(1):2624234
4. Kim T, Choi SH. Diabetes Mellitus and Infectious Diseases: Current Evidence and Clinical Implications. *Diabetes Metab J*. 2025; 49(6):915-933
5. Holt RIG, Cockram CS, Ma RCW, Luk AOY. Diabetes and infection: review of the epidemiology, mechanisms and principles of treatment. *Diabetologia*. 2024; 67(6):1168-1180
6. Villar-Álvarez F, De la Rosa-Carrillo D, Fariñas-Guerrero F, Jiménez-Ruiz C. Immunosenescence, Immune Fitness and Vaccination Schedule in the Adult Respiratory Patient. *Open Respir Arch*. 2022; 4(3):100181
7. Simon S, Joean O, Welte T, Rademacher J. The role of vaccination in COPD: influenza, SARS-CoV-2, pneumococcus, pertussis, RSV and vari-

- cella zoster virus. *Eur Respir Rev.* 2023; 32:220034
8. Addario A, Pardo M, Gavazzi G, et al. The desire of autonomy: A lever for vaccination of the elderly? Results of a qualitative study. *Hum Vaccin Immunother.* 2024; 20(1):2390227
 9. Govers C, Calder PC, Savelkoul HFJ, Albers R, van Neerven RJJ. Ingestion, Immunity, and Infection: Nutrition and Viral Respiratory Tract Infections. *Front Immunol.* 2022; 13:841532
 10. Nieman DC, Sakaguchi CA. Physical activity lowers the risk for acute respiratory infections: Time for recognition. *J Sport Health Sci.* 2022; 11(6):648-655
 11. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. American College of Sports Medicine position stand: Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2011; 43(7):1334-1359
 12. Doody P, Lord JM, Greig CA, Whittaker AC. Frailty: Pathophysiology, Theoretical and Operational Definition(s), Impact, Prevalence, Management and Prevention, in an Increasingly Economically Developed and Ageing World. *Gerontology.* 2023; 69(8):927-945
 13. Lee SY, Li J, Zhou X. Trained immunity in respiratory diseases: Mechanisms of action and intervention strategies. *Chin Med J Pulm Crit Care Med.* 2026; 4:39-60
 14. Choi JY, Park YB, An TJ, Yoo KH, Rhee CK. Effect of Broncho-Vaxom (OM-85) on the frequency of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbations. *BMC Pulm Med.* 2023; 23:378
 15. Esposito S, Cassano M, Cutrera R, Menzella F, Varricchio A, Uberti M. Expert consensus on the role of OM-85 in the management of recurrent respiratory infections: A Delphi study. *Hum Vaccin Immunother.* 2022; 18(6):2106720
 16. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79(1):39-52
 17. Skaarup KG, Lassen MCH, Modin D, Johansen ND, Loiacono MM, Harris RC, Lee JKH, Dufournet M, Vardeny O, Peikert A, et al. The relative vaccine effectiveness of high-dose vs standard-dose influenza vaccines in preventing hospitalization and mortality: a meta-analysis of evidence from randomized trials. *J Infect.* 2024;89(1):106187.

ANDREA A OTTANT'ANNI:

DALLA SOMMA DELLE MALATTIE ALLA PERDITA DI RISERVA. FRAGILITÀ MULTIDIMENSIONALE IN MEDICINA GENERALE

1. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet.* 2013;381(9868):752-762.
2. Vetrano DL, Zucchelli A, Onder G, Bernabei R, Fratiglioni L, Marengoni A, Lapi F. Construction and validation of a frailty index in primary care in Italy: the Health-Search Frailty Index. *Innov Aging.* 2021;5(Suppl 1):528. doi:10.1093/geroni/igab046.2047.
3. Battaggia A, Scalisi A, Novellotto BF, Fusello M, Michieli R, Cancian M. Prevalence of frailty in older people in Veneto (Italy). *J Drug Assess.* 2020;9(1):31-35.
4. Cella A, Veronese N, Custodero C, et al. Validation of abbreviated form of the Multidimensional Prognostic Index (BRIEF-MPI): the BRIEF-MPI project. *Clin Interv Aging.* 2022;17:789-796.
5. Istituto Superiore di Sanità. Linea guida sulla valutazione multidimensionale dell'anziano. SNLG-ISS; 2023. Codice LG-C009.
6. American Diabetes Association. 13.Older adults: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care.* 2025;48(Suppl 1).
7. Saylor PJ, Rumble RB, Tagawa ST, et al. Bone health and bone-targeted therapies for prostate cancer: ASCO endorsement of a Cancer Care Ontario guideline. *J Clin Oncol.* 2020;38(15):1736-1743.
8. Vetrano, DL, Zucchelli, A., Onder, G. et al. Rilevamento della fragilità nei pazienti anziani in ambito di cure primarie tramite il Primary Care Frailty Index (PC-FI). *Sci Rep* 13 , 3543 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30350-3>

LA RIVISTA PRATICA PER IL MEDICO PRATICO

“LIFE”
PRACTICE

NUMERO

03

2026

LA RIVISTA PRATICA PER IL MEDICO PRATICO

LIFE

PRACTICE

NUMERO

03

2026