La fragilità come chiave di lettura della demenza

Guardare alla demenza attraverso la lente della fragilità risulta cruciale. La fragilità può essere infatti considerata una sorta di "amplificatore" della demenza: anticipa la malattia, accelera il decorso, influenza l'espressione clinica. Tuttavia, si tratta di una condizione modificabile, se si considera la fragilità non più solo come indicatore prognostico, ma anche come obiettivo di intervento. Questo è particolarmente significativo in contesti ospedalieri, lungo tutte le fasi della malattia.

Di Alba Rosa Alfano *(dirigente medico geriatra - Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata di Roma)*, Lorenzo Palleschi *(direttore UOC Geriatria e Dipartimento Medico - Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata di Roma, presidente SIGOT)*

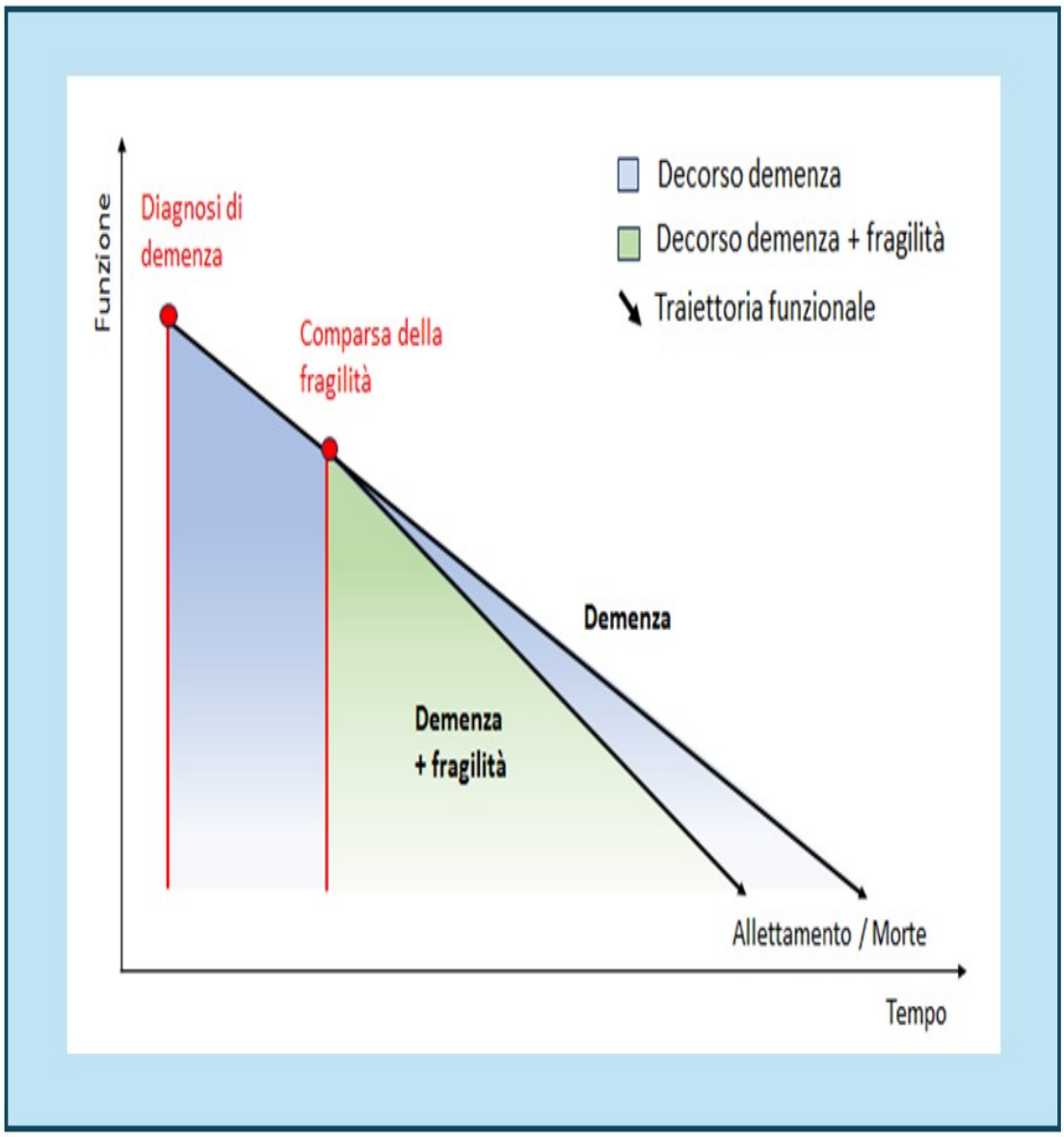
Negli ultimi anni si è affermata l'idea che la demenza non rappresenti un esito inevitabile dell'invecchiamento. In molti Paesi ad alto reddito, infatti, è stata osservata una riduzione dei tassi di incidenza specifica per età, segno che il modo in cui si invecchia incide in misura significativa sul rischio di sviluppare la malattia (Wolters, *et al.,* 2020). In questo scenario, **la fragilità si propone come una chiave di lettura particolarmente efficace: non si tratta semplicemente di una condizione che accompagna la demenza, ma di una dimensione capace di spiegare perché e come la malattia si manifesta e si evolve in modo diverso tra le persone**. Guardare alla demenza attraverso la lente della fragilità significa andare oltre una visione puramente neurodegenerativa e riconoscere la natura complessa e sistemica della malattia, in cui fattori biologici, clinici e sociali si intrecciano (Livingston, *et al.,* 2024).

Fragilità, rischio di demenza e di progressione clinica

La fragilità descrive una **condizione di aumentata vulnerabilità agli eventi stressanti, determinata dalla riduzione delle riserve fisiologiche e della capacità dell'organismo di mantenere l'equilibrio funzionale**. Non coincide con l'età anagrafica né con la semplice presenza di comorbidità, ma rappresenta una condizione dinamica e multidimensionale, nella quale fattori biologici, funzionali, cognitivi e sociali interagiscono nel determinare il rischio di esiti avversi.

Le evidenze più recenti indicano che **la fragilità è associata a un aumento significativo del rischio di sviluppare demenza**, indipendentemente dalla presenza di alterazioni neuropatologiche o da fattori genetici (Livingston, *et al.,* 2024; Gao, *et al.,* 2024).

Questo aiuta a spiegare una situazione frequente nella pratica clinica: persone con un carico simile di patologia cerebrale possono presentare livelli molto diversi di compromissione cognitiva. La fragilità sembra infatti ridurre la capacità dell'organismo di compensare il danno e, al contempo, abbassare la soglia alla quale la neuropatologia si traduce in manifestazioni cliniche (Wallace, *et al.,* 2019), rendendo più probabile la comparsa dei sintomi. Inoltre, la fragilità si associa a un decorso più rapido e a una maggiore probabilità di progressione verso gli stadi più avanzati della malattia (Benussi, *et al.,* 2024). In questo senso, **la fragilità può essere considerata un "amplificatore" della demenza, capace di influenzarne l'espressione clinica**: la presenza di fragilità anticipa e accelera il declino funzionale, modificando la traiettoria della malattia. (figura 1).



Fonte: adattata da Borda M.G. et al. (2025), *Assessment and management of frailty in individuals living with dementia. Expert recommendations for clinical practice, in* The Lancet. Healthy Longevity.

Figura 1 – Decorso funzionale di una persona con demenza, in assenza o presenza di fragilità

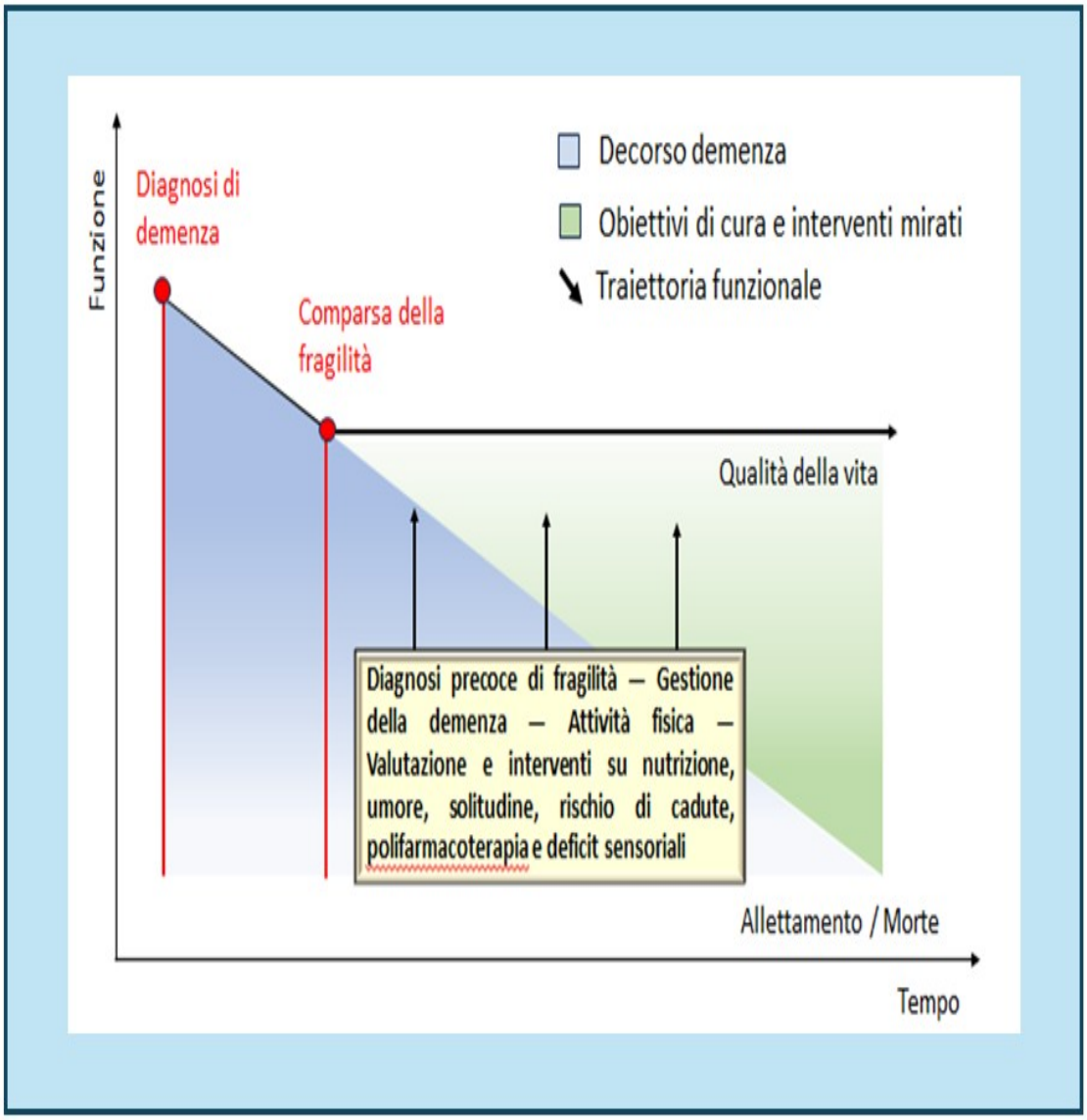
Una condizione che precede la diagnosi

Un aspetto particolarmente rilevante è che **la fragilità spesso precede di anni la comparsa della demenza**. L'accumulo progressivo di deficit può iniziare molto prima dell'esordio clinico (Ward, *et al.,* 2025), suggerendo l'esistenza di una fase preclinica in cui è ancora possibile intervenire. Studi longitudinali hanno inoltre identificato diversi pattern evolutivi di fragilità – stabili, progressivi o persistentemente elevati – associati a un rischio differente di sviluppare demenza (Ye, *et al.,* 2025),

indicando che non è solo il livello di fragilità, ma anche la sua evoluzione nel tempo a essere rilevante. **Monitorare la fragilità nel tempo**, quindi, non ha solo un valore descrittivo, ma **può offrire indicazioni utili sulla traiettoria della malattia e sulle possibilità di prevenzione o rallentamento**.

Da indicatore prognostico a target di cura

Tradizionalmente considerata un indicatore prognostico, la fragilità viene oggi sempre più riconosciuta anche come un possibile obiettivo di intervento. Si tratta infatti di una condizione dinamica e, almeno in parte, modificabile. Evidenze recenti mostrano come **una remissione della fragilità si associ a un minor rischio di sviluppare demenza, fino a livelli sovrapponibili a quelli dei soggetti robusti** (Wang, *et al.,* 2024). Interventi mirati – come programmi di esercizio fisico adattato, un adeguato supporto nutrizionale e una gestione attenta delle comorbidità – possono migliorare la condizione generale della persona e ridurre il rischio di esiti negativi (Borda, *et al.,* 2025; Sánchez-Sánchez, *et al.,* 2022) (figura 2). Questo cambio di prospettiva è particolarmente rilevante: la fragilità non è solo qualcosa da misurare, ma una dimensione su cui è possibile agire per migliorare la qualità della vita: interventi mirati sulla fragilità possono modificare la traiettoria funzionale della malattia, contribuendo a rallentarne il declino e a mantenere una migliore qualità della vita.



Fonte: adattata da Borda M.G. et al. (2025), *Assessment and management of frailty in individuals living with dementia. Expert recommendations for clinical practice, in* The Lancet. Healthy Longevity.

Figura 2 – Impatto degli interventi sulla fragilità nella traiettoria della demenza

La fragilità nei contesti di cura

La rilevanza della fragilità emerge con particolare evidenza nei contesti ospedalieri. Tra gli anziani ricoverati, soprattutto nei ricoveri non programmati, la sua prevalenza è elevata – superando il 40% nella maggior parte delle coorti – e aumenta ulteriormente nelle persone con demenza. Questa condizione si associa a un maggior rischio di complicanze, come delirium, perdita di autonomia funzionale, degenze prolungate, mancato rientro al domicilio e aumento della mortalità (Boucher, *et al.,* 2023; Borda, *et al.,* 2025).

Il ricovero ospedaliero può quindi rappresentare un momento critico, in cui la fragilità tende ad accentuarsi se non

adeguatamente riconosciuta. Alla luce di queste considerazioni, **diventa necessario interrogarsi sull'appropriatezza del ricovero nella persona con demenza**. L'indicazione al ricovero dovrebbe essere valutata in relazione alla fase della malattia e al significato clinico del ricovero per quella persona.

Nelle fasi iniziali o intermedie, il ricovero può rappresentare un'opportunità per rivalutare il quadro clinico e intervenire su condizioni potenzialmente reversibili, al fine di preservare lo stato funzionale della persona e ridurre il rischio di esiti avversi.

Nelle fasi avanzate, invece, l'obiettivo di cura deve orientarsi progressivamente verso il comfort e la qualità della vita. In questi casi, il ricorso a ospedalizzazioni ripetute o a trattamenti invasivi rischia di essere poco proporzionato, se non futile o addirittura dannoso.

La distinzione tra le fasi della malattia è inoltre fondamentale per evitare il rischio di stigma, ovvero negare cure appropriate sulla base della sola presenza di demenza. Ne deriva la **necessità di modelli di presa in carico differenziati**: nelle fasi non avanzate, rendendo l'ospedale un ambiente più sicuro e adeguato al paziente fragile con demenza, promuovendo un approccio ospedaliero capace di integrare gestione dell'acuzie, valutazione multidimensionale e prevenzione del declino funzionale; nelle fasi terminali, privilegiando percorsi alternativi all'ospedale e orientati al comfort, favorendo quando possibile le cure e il fine vita al domicilio.

Questo approccio è coerente con le più recenti raccomandazioni, che sottolineano la **necessità di valutare attentamente l'indicazione al ricovero nei pazienti con demenza avanzata e di integrare precocemente la pianificazione anticipata e condivisa delle cure e le cure palliative** lungo tutto il decorso della malattia (Fabrizi, *et al.,* 2024).

Conclusioni

Considerare la fragilità come chiave di lettura della demenza implica un cambiamento non solo concettuale, ma anche nell'organizzazione dei percorsi di cura. Diventa centrale la valutazione multidimensionale, intesa come strumento per cogliere la complessità dei bisogni, e risulta essenziale rafforzare l'integrazione tra ospedale, territorio e servizi residenziali.

La valutazione della fragilità dovrebbe accompagnare l'intero percorso assistenziale della persona con demenza, contribuendo a orientare obiettivi di cura, intensità degli interventi e scelta del setting assistenziale più appropriato nelle diverse fasi della malattia. Questo aspetto assume particolare rilevanza in una popolazione caratterizzata da elevata vulnerabilità clinica e frequenti transizioni tra diversi livelli di cura, nelle quali la frammentazione assistenziale può contribuire al peggioramento funzionale e alla perdita di autonomia.

I più recenti modelli di riorganizzazione dell'assistenza territoriale pongono crescente attenzione alla presa in carico integrata del paziente fragile e alla continuità delle cure. Tuttavia, la traduzione operativa di questi modelli rimane ancora disomogenea, evidenziando la necessità di rendere realmente accessibili percorsi assistenziali integrati e personalizzati. In questo contesto, l'ospedale continua inevitabilmente a rappresentare un nodo centrale nella gestione della persona con demenza e fragilità, rendendo necessario ripensare al ricovero non solo come luogo di trattamento dell'acuzie, ma come occasione di valutazione multidimensionale e definizione degli obiettivi di cura. Allo stesso tempo, emerge la necessità di sviluppare una cultura della cura che includa anche la dimensione palliativa.

La fragilità rappresenta quindi una chiave interpretativa fondamentale per comprendere la demenza nella sua complessità. Riconoscerla significa passare da un approccio centrato sulla malattia a una visione centrata sulla persona, in

cui la perdita di riserva funzionale – più che l'età anagrafica – guida le decisioni cliniche. **La sfida non è solo curare, ma accompagnare**: costruire percorsi di cura proporzionati, sostenibili e rispettosi della dignità della persona lungo tutto il decorso della malattia.

BIBLIOGRAFIA

Benussi A., Mattioli I., Silvestri C., Libri I., Zampini S., Cosseddu M., Turrone R., Amolini C., Caratozzolo S., Borroni B., Marengoni A., Padovani A. (2024), *Defining the role of frailty in the transition from Mild Cognitive Impairment to dementia and in dementia progression,* in Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 53(2): 57–65.

Borda M.G., Landi F., Cederholm T., Venegas-Sanabria L.C., Duque G., Wakabayashi H., Barreto G.E., Rodriguez-Sanchez I., Canevelli M., Cano-Gutierrez C., Pérez-Zepeda M.U., Wallace L., Rockwood K., Salas-Carrillo M., Gjestsen M., Testad I., Ballard C., Aarsland D. (2025), *Assessment and management of frailty in individuals living with dementia. Expert recommendations for clinical practice,* in The Lancet. Healthy Longevity, 6(1): 100666.

Boucher E.L., Gan J.M., Rothwell P.M., Shepperd S., Pendlebury S.T. (2023), *Prevalence and outcomes of frailty in unplanned hospital admissions. A systematic review and meta-analysis of hospital-wide and general (internal) medicine cohorts,* in eClinicalMedicine, 21:59:101947.

Fabrizi E., Ancidoni A., Locuratolo N., Piscopo P., Della Gatta F., Salemme S., Pani S.M., Marconi D., Vignatelli L., Sagliocca L., Caffarra P., Secreto P., Guaita A., Stracciari A., Vanacore N., Lacorte E. (2024), *The Italian guideline on diagnosis and treatment of dementia and mild cognitive impairment,* in Age and Ageing, 53(11):afae250.

Gao P.-Y., Ma L.-Z., Wang X.-J., Wu B.-S., Huang Y.-M., Wang Z.-B., Fu Y., Ou Y.-N., Feng J.-F., Cheng W., Tan L., Yu J.-T. (2024), *Physical frailty, genetic predisposition and incident dementia. A large prospective cohort study,* in Translational Psychiatry, 14(1):212.

Livingston G., Huntley J., Liu K.Y., Costafreda S.G., Selbæk G., Alladi S., Ames D., Banerjee S., Burns A., Brayne C., Fox N.C., Ferri C.P., Gitlin L.N., Howard R., Kales H.C., Kivimäki M., Larson E.B., Nakasujja N., Rockwood K., Samus Q., Shirai K., Singh-Manoux A., Schneider L.S., Walsh S., Yao Y., Sommerlad A., Mukadam N. (2024), *Dementia prevention, intervention and care. 2024 Report of the Lancet Standing Commission,* in Lancet, 404(10452):572-628.

Sánchez-Sánchez J.L., de Souto Barreto P., Antón-Rodrigo I., Ramón-Espinoza F., Marín-Epelde I., Sánchez-Latorre M., Moral-Cuesta D., Casas-Herrero Á. (2022), *Effects of a 12-week Vivifrail exercise program on intrinsic capacity among frail cognitively impaired community-dwelling older adults. Secondary analysis of a multicentre randomised clinical trial,* in Age and Ageing, 51(12):afac303.

Wallace L.M.K., Theou O., Godin J., Andrew M.K., Bennett D.A., Rockwood K. (2019), *Investigation of frailty as a moderator of the relationship between neuropathology and dementia in Alzheimer's disease. A cross-sectional analysis of data from the Rush Memory and Aging Project,* in The Lancet. Neurology, 18(2):177-184.

Wang S., Li Q., Wang S., Huang C., Xue Q.-L., Szanton S.L., Liu M. (2024), *Sustained frailty remission and dementia risk in older adults. A longitudinal study,* in Alzheimer's and Dementia. The Journal of the Alzheimer's Association,

20(9):6268-6277.

Ward D.D., Flint J.P., Littlejohns T.J., Foote I.F., Canevelli M., Wallace L.M.K., Gordon E.H., Llewellyn D.J., Ranson J.M., Hubbard R.E., Rockwood K., Stolz E. (2025), *Frailty trajectories preceding dementia in the US and UK,* in JAMA Neurology, 82(1):61-71.

Wolters F.J., Chibnik L.B., Waziry R., Anderson R., Berr C., Beiser A., Bis J.C., Blacker D., Bos D., Brayne C., Dartigues J.-F., Darweesh S.K.L., Davis-Plourde K.L., de Wolf F., Debette S., Dufouil C., Fornage M., Goudsmit J., Grasset L., Gudnason V., Hadjichrysanthou C., Helmer C., Ikram M.A., Ikram M.K., Joas E., Kern S., Kuller L.H., Launer L., Lopez O.L., Matthews F.E., McRae-McKee K., Meirelles O., Mosley T.H. jr, Pase M.P., Psaty B.M., Satizabal C.L., Seshadri S., Skoog I., Stephan B.C.M., Wetterberg H., Wong M.M., Zettergren A., Hofman A. (2020), *Twenty-seven-year time trends in dementia incidence in Europe and the United States. The Alzheimer Cohorts Consortium,* in Neurology, 95(5):e519-e531.

Ye F., Zhou W., Pu J., Chen H., Wang X., e Lee J.J. (2025), *Association of longitudinal trajectories of physical frailty with dementia status in older adults. A national cohort study,* in International Journal of Geriatric Psychiatry, 40(2):e70051.