

La gestione del paziente con disturbo cognitivo nel setting della Medicina Generale: dal *Mild Cognitive Impairment* alla presa in carico integrata



Giovambattista Desideri

Dipartimento di Scienze Mediche e Cardiovascolari, Sapienza Università di Roma

Il **Mild Cognitive Impairment (MCI)** rappresenta una condizione di crescente rilevanza nella pratica della Medicina Generale e una fase cruciale nel percorso del declino cognitivo. L'utilizzo appropriato degli strumenti di screening e una presa in carico tempestiva possono contribuire a orientare il percorso diagnostico e gestionale del paziente. **Ma quali test utilizzare? Quando considerare un supporto terapeutico? E quando inviare il paziente allo specialista?**

Accanto agli interventi sui fattori di rischio e sullo stile di vita, la **citicolina** rappresenta una delle strategie oggi disponibili a supporto della funzione cognitiva, in particolare nei pazienti con componente vascolare.

Per facilitare la gestione pratica del paziente con sospetto MCI, l'articolo è accompagnato da un **algoritmo decisionale** che sintetizza i principali passaggi diagnostici e gestionali.

Il Mild Cognitive Impairment: una sfida crescente nella Medicina Generale

Il *Mild Cognitive Impairment* (MCI) rappresenta una condizione clinica di crescente rilevanza nella pratica della Medicina Generale, collocandosi in una zona intermedia tra il fisiologico declino cognitivo legato all'età e la demenza conclamata. Come sottolineato anche nella letteratura recente, esso si configura come una "zona grigia" tra normalità e patologia, caratterizzata da alterazioni cognitive oggettivabili ma in assenza di una compromissione significativa dell'autonomia funzionale.

Questa apparente conservazione della funzionalità contribuisce alla sottodiagnosi della condizione nel setting delle cure primarie. Tuttavia, è proprio in questa fase che si concentra una finestra di opportunità clinica rilevante, in cui l'identificazione precoce e l'intervento sui fattori modificabili possono influenzare il decorso della malattia.

Dal punto di vista epidemiologico, il MCI interessa una quota significativa della popolazione anziana e presenta un decorso eterogeneo: può rimanere stabile, regredire o evolvere verso la demenza, con un tasso annuo stimato del 10-15%. Questa variabilità rafforza la necessità di un approccio proattivo e continuativo da parte del medico di medicina generale (MMG).

LA SFIDA MCI

Importanza dell'identificazione precoce

Il *Mild Cognitive Impairment* rappresenta una fase precoce e potenzialmente modificabile del declino cognitivo, in cui un intervento tempestivo può rallentare la progressione verso la demenza.

Il declino cognitivo: meccanismi neurodegenerativi, vascolari e colinergici

Il deterioramento cognitivo è il risultato di un'interazione complessa tra processi neurodegenerativi, danno vascolare e alterazioni neurochimiche. Tra i meccanismi principali figurano lo stress ossidativo, la disfunzione mitocondriale, la neuroinfiammazione e le alterazioni della plasticità sinaptica, tutti elementi ampiamente documentati nella fisiopatologia del declino cognitivo.

Un ruolo centrale è svolto dal sistema colinergico. I neuroni colinergici del proencefalo basale, fondamentali per la memoria, l'attenzione e l'apprendimento, risultano particolarmente vulnerabili ai processi degenerativi. La riduzione dell'attività colinergica rappresenta uno dei principali determinanti del declino cognitivo legato all'invecchiamento e alle demenze.

Parallelamente, alterazioni del metabolismo dei fosfolipidi di membrana – evidenti già nelle fasi precoci del MCI – compromettono l'integrità neuronale e la trasmissione sinaptica, contribuendo alla progressione del danno

FISIOPATOLOGIA

I meccanismi del declino cognitivo

- Neurodegenerazione (beta-amiloide, tau)
- Danno vascolare cerebrale
- Disfunzione colinergica
- Neuroinfiammazione cronica
- Alterazioni dei fosfolipidi di membrana

Messaggio chiave: il declino cognitivo è multifattoriale e richiede un approccio multimodale.

Identificazione precoce del MCI nel setting della Medicina Generale

L'utilizzo di strumenti di screening validati, come il MoCA, il GPCOG e il *Mini-Mental State Examination* (MMSE), consente una maggiore sensibilità diagnostica nelle fasi iniziali. Il MMSE, ampiamente utilizzato nella pratica clinica, offre una valutazione globale delle funzioni cognitive, sebbene risulti meno sensibile nelle fasi precoci rispetto al MoCA.

Accanto a questi strumenti, il *Clock Drawing Test* rappresenta un test rapido e facilmente somministrabile in ambulatorio, utile per valutare funzioni esecutive, visuospatiali e di pianificazione, spesso compromesse precocemente nel declino cognitivo.

I 4 TEST DI SCREENING COGNITIVO IN MEDICINA GENERALE

Strumenti rapidi, semplici e validati per l'identificazione precoce del deterioramento cognitivo



GPCOG

General Practitioner Assessment of Cognition



VEDI UN ESEMPIO

SCOPO

Screening rapido del deterioramento cognitivo in ambito di Medicina Generale

DOMINI VALUTATI

Memoria episodica, orologio, orientamento

TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

3-5 minuti

INTERPRETAZIONE DEL PUNTEGGIO

9 punti totali
≥5: normale
≤4: possibile compromissione cognitiva (approfondire)

Molto breve e pratico; indicato come test di prima linea nelle Linee Guida ISS



CDT

Test dell'orologio



VEDI UN ESEMPIO

SCOPO

Valutare funzioni esecutive e abilità visuo-spaziali

DOMINI VALUTATI

Pianificazione, organizzazione, attenzione, percezione visuo-spaziale, memoria

TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

2-3 minuti

INTERPRETAZIONE DEL PUNTEGGIO

Valutazione qualitativa del disegno: normale, lieve alterazione, moderata-severa alterazione

Semplice, rapido e informativo; utile integrazione agli altri test di screening



MoCA

Montreal Cognitive Assessment



VEDI UN ESEMPIO

SCOPO

Rilevare deficit cognitivi lievi nelle fasi iniziali

DOMINI VALUTATI

Funzioni esecutive, attenzione, memoria, linguaggio, abilità visuo-spaziali, calcolo, orientamento

TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

10-15 minuti

INTERPRETAZIONE DEL PUNTEGGIO

30 punti totali
≥26: normale
18-25: lieve compromissione
<18: compromissione significativa

Più sensibile dell'MMSE nel Mild Cognitive Impairment (MCI)



MMSE

Mini-Mental State Examination



VEDI UN ESEMPIO

SCOPO

Valutazione globale delle funzioni cognitive

DOMINI VALUTATI

Orientamento, memoria, attenzione e calcolo, linguaggio, praxis costruttiva

TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

5-10 minuti

INTERPRETAZIONE DEL PUNTEGGIO

30 punti totali
27-30: normale
24-26: lieve compromissione
<24: compromissione significativa

Ampliamente utilizzato; meno sensibile nelle fasi precoci rispetto al MoCA



APPROCCIO INTEGRATO: l'uso combinato di questi strumenti aumenta l'accuratezza dell'identificazione precoce del Mild Cognitive Impairment e delle condizioni a rischio di evoluzione verso demenza

La gestione del paziente con MCI: un approccio integrato e multidimensionale

La gestione del MCI richiede un approccio globale, che integri il controllo dei fattori di rischio cardiovascolare con interventi sullo stile di vita e strategie di supporto cognitivo.

Il controllo di ipertensione, diabete e dislipidemia rappresenta un elemento centrale, in considerazione del loro ruolo nella progressione del declino cognitivo. Parallelamente, interventi non farmacologici – quali attività fisica, dieta equilibrata e stimolazione cognitiva – contribuiscono a migliorare la resilienza neuronale.

In questo contesto si inseriscono anche strategie farmacologiche e nutraceutiche mirate a supportare i meccanismi neurobiologici sottostanti.

RUOLO DEL MMG

Che cosa può fare il medico di medicina generale

- Utilizzare test di screening (MoCA, GPCOG, MMSE)
- Integrare con test rapidi come il Clock Drawing Test
- Escludere cause reversibili
- Impostare follow-up periodico
- Coinvolgere caregiver e familiari
-

Messaggio chiave: l'uso combinato di strumenti brevi aumenta la sensibilità diagnostica nelle fasi iniziali.

Donatori di colina nel supporto cognitivo: una risorsa terapeutica emergente

La colina è un nutriente essenziale coinvolto nella sintesi dei fosfolipidi di membrana e rappresenta il precursore limitante dell'acetilcolina, uno dei principali neurotrasmettitori coinvolti nei processi cognitivi.

Il miglioramento cognitivo associato all'integrazione di colina è stato correlato principalmente a un incremento della trasmissione colinergica a livello ippocampale, oltre che a effetti epigenetici legati al metabolismo dei gruppi metilici.

Sono disponibili diverse forme di donatori di colina – tra cui citicolina, colina alfoscerato e colina bitartrato – che tuttavia presentano caratteristiche farmacologiche e cliniche differenti e non sono sovrapponibili.

DONATORI DI COLINA

Perché utilizzare donatori di colina

La colina svolge un ruolo fondamentale, in quanto:

- è precursore dell'acetilcolina;
- contribuisce alla sintesi dei fosfolipidi di membrana;
- supporta la funzione sinaptica;
- partecipa ai processi epigenetici cerebrali.

Messaggio chiave: il supporto colinergico è centrale nel declino cognitivo.

Citicolina nel supporto cognitivo: che cosa la distingue dagli altri donatori di colina

La citicolina (CDP-colina) è un composto endogeno e un intermedio chiave nella biosintesi della fosfatidilcolina, uno dei principali componenti delle membrane neuronali.

A differenza di altri donatori di colina, fornisce sia colina sia citidina (convertita in uridina), consentendo un'azione integrata su:

- sintesi dei fosfolipidi di membrana;
- trasmissione colinergica;
- metabolismo energetico neuronale;
- neuroplasticità e sinaptogenesi.

Le sue azioni sono pleiotropiche e includono effetti neuroprotettivi e neurorigenerativi, come la riduzione dello stress ossidativo, la modulazione del glutammato e il miglioramento della funzione mitocondriale.

CITICOLINA: MECCANISMO

Citicolina: un'azione multimodale

- Aumenta la disponibilità di acetilcolina
- Stimola la sintesi dei fosfolipidi di membrana
- Supporta neuroplasticità e sinaptogenesi
- Modula dopamina e noradrenalina
- Migliora il metabolismo energetico neuronale

Messaggio chiave: un'unica molecola, più target biologici.

Il metabolismo della colina e le implicazioni cardiovascolari

Un elemento distintivo rilevante riguarda il metabolismo della colina. Rispetto ad altre fonti alimentari, come la fosfatidilcolina, la colina contenuta nella citicolina sembra essere meno incline alla conversione da parte del microbiota intestinale in trimetilammina (TMA) e nel suo derivato ossidato trimetilammina-N-ossido (TMAO), composto associato a potenziali effetti pro-aterogeni.

Questo aspetto è supportato da evidenze sperimentali che suggeriscono una minore suscettibilità della citicolina alla degradazione intestinale in TMA rispetto ad altri derivati della colina, rendendola potenzialmente una scelta più favorevole nei pazienti con rischio cardiovascolare elevato.

VANTAGGIO METABOLICO

Citicolina e metabolismo della colina

La colina derivante dalla citicolina:

- è meno convertita in TMA dal microbiota intestinale;
- determina una minore formazione di TMAO.

Messaggio chiave: possibile vantaggio nei pazienti con rischio cardiovascolare elevato.

Le evidenze cliniche e l'impatto funzionale

Le evidenze cliniche disponibili indicano che la citicolina può migliorare le performance cognitive e contribuire a stabilizzare il declino, in particolare nei pazienti con componente vascolare.

Già una metanalisi Cochrane su oltre 1.200 pazienti ha evidenziato un effetto positivo sulla memoria e sul comportamento, soprattutto nei disturbi cognitivi associati a una patologia cerebrovascolare.

Studi più recenti, come lo studio IDEALE, hanno mostrato una stabilizzazione dei punteggi cognitivi nel tempo nei pazienti trattati rispetto a un peggioramento progressivo nei controlli.

Inoltre, la citicolina è l'unico donatore di colina per il quale sono disponibili dati a lungo termine sulla qualità di vita, con evidenze di miglioramento della funzione cognitiva e dello stato funzionale nei pazienti anziani.

EVIDENZE CLINICHE

Che cosa dicono gli studi

- Miglioramento di memoria e di attenzione
- Stabilizzazione del declino cognitivo
- Efficacia nei disturbi cerebrovascolari
- Dati favorevoli sulla qualità di vita

Messaggio chiave: evidenze coerenti nel MCI e nel deterioramento cognitivo vascolare.

La citicolina e la senescenza biologica

In una prospettiva più ampia, la citicolina si inserisce anche nel contesto dei processi di senescenza biologica. L'invecchiamento cerebrale è infatti caratterizzato da neuroinfiammazione, alterazioni epigenetiche, riduzione della plasticità sinaptica e disfunzione energetica cellulare.

Attraverso il supporto alla sintesi dei fosfolipidi, la modulazione della trasmissione colinergica e l'attivazione di pathway neuroprotettivi (come quelli mediati dalla sirtuina-1), la citicolina può contribuire a sostenere i meccanismi di integrità neuronale e di resilienza cerebrale.

Pur non configurandosi come intervento *anti-aging* in senso stretto, essa rappresenta una strategia potenzialmente utile nel supporto dell'invecchiamento cerebrale fisiologico.

CITICOLINA E SENESCENZA

Supporto all'invecchiamento cerebrale

La citicolina può contribuire a:

- mantenere l'integrità delle membrane neuronali;
- ridurre lo stress ossidativo;
- supportare la funzione mitocondriale;
- migliorare la resilienza neuronale.

Messaggio chiave: non è *anti-aging*, ma supporta l'invecchiamento fisiologico del cervello.

Conclusioni: il ruolo strategico del MMG nella gestione del declino cognitivo

Il MCI rappresenta una fase cruciale nella storia naturale del declino cognitivo, in cui l'intervento precoce può modificare significativamente il decorso clinico.

In questo scenario, il MMG assume un ruolo centrale nella diagnosi, nel monitoraggio e nella gestione integrata del paziente. L'approccio più efficace è quello multimodale, che combina controllo dei fattori di rischio, interventi sullo stile di vita e supporto farmacologico mirato.

Tra le opzioni disponibili, la citicolina si configura come una molecola con un solido razionale biologico, un profilo di sicurezza favorevole e un corpus crescente di evidenze cliniche, rendendola una risorsa concreta e facilmente integrabile nella pratica clinica quotidiana

TAKE HOME MESSAGES

Messaggi chiave per la pratica clinica

- Il MCI è una fase critica e modificabile
- Il MMG ha un ruolo centrale nella gestione
- Il supporto colinergico è strategico
- La citicolina offre un approccio multimodale
- Profilo favorevole in pazienti anziani e vascolari

Riferimenti bibliografici

- Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. N Engl J Med 2011;364:2227-2234. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0910237>
- Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, et al. Mild cognitive impairment. Lancet 2006;367:1262-1270. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68542-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68542-5)
- Ward A, Tardiff S, Dye C, et al. Rate of conversion from prodromal Alzheimer's disease to Alzheimer's dementia: a systematic review of the literature. Dement Geriatr Cogn Dis Extra 2013;3:320-332. <https://doi.org/10.1159/000354370>
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc 2005;53:695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>. Erratum in: J Am Geriatr Soc 2019;67:1991. <https://doi.org/10.1111/jgs.15925>
- Brodaty H, Pond D, Kemp NM, et al. The GPCOG: a new screening test for dementia designed for general practice. J Am Geriatr Soc 2002;50:530-534. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50122.x>
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975;12:189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Cummings JL. Cholinesterase inhibitors: A new class of psychotropic compounds. Am J Psychiatry 2000;157:4-15. <https://doi.org/10.1176/ajp.157.1.4>
- Zeisel SH. Choline: critical role during fetal development and dietary requirements in adults. Annu Rev Nutr 2006;26:229-250. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.26.061505.111156>
- Secades JJ. Citicolina: pharmacological and clinical review, 2010 update. Rev Neurol 2011;52 Suppl 2:S1-S62.
- Fioravanti M, Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. Cochrane Database Syst Rev 2005;2005:CD000269. <https://doi.org/10.1002/14651858>
- Alvarez XA, Laredo M, Corzo D, et al. Citicolina improves memory performance in elderly subjects. Methods Find Exp Clin Pharmacol 1997;19:201-210.
- Gareri P, Castagna A, Cotroneo AM, et al. The role of citicolina in cognitive impairment: pharmacological characteristics, possible advantages, and doubts for an old drug with new perspectives. Clin Interv Aging 2015;10:1421-1429. <https://doi.org/10.2147/CIA.S87886>. Erratum in: Clin Interv Aging 2015;10:1625. <https://doi.org/10.2147/CIA.S97145>.

- Cotroneo AM, Castagna A, Putignano S, et al. Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: the IDEALE study. Clin Interv Aging 2013;8:131-137. <https://doi.org/10.2147/CIA.S38420>
- Synoradzki K, Grieb P. Citicoline: A Superior Form of Choline? Nutrients 2019;11:1569. <https://doi.org/10.3390/nu11071569>.

SCARICA L'ALGORITMO



**Gestione del disturbo cognitivo lieve
Mild Cognitive Impairment (MCI)
nell'ambulatorio del medico di medicina generale**

ALGORITMO DECISIONALE

Algoritmo operativo per l'identificazione e l'inquadramento del sospetto Mild Cognitive Impairment (MCI) nel setting della Medicina Generale. Adattato dalle Linee Guida ISS/SNIG 2004 e integrato con un percorso decisionale operativo per il MMG.

1 Quando sospettare un MCI

Segnali clinici e comportamentali	Fattori di rischio
• Dimenticanze frequenti • Ripetizione di domande • Rallentamento mentale • Difficoltà organizzative • Errori nella gestione dei farmaci • Segnalazioni del caregiver	• Età avanzata • Ipertensione arteriosa • Diabete mellito • Dislipidemia • Fibrillazione atriale • Ictus/TIA • Malattia cardiovascolare; • Depressione • Isolamento sociale

**SCARICA L'ALGORITMO
DECISIONALE
per il medico di medicina generale**

Con il contributo non condizionante di



© Copyright by Pacini Editore Srl

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

www.pacinimedica.it/medicina_famiglia/
Pubblicato nel mese di settembre 2026 – Rif. 57479