

# AMM



60 / dicembre 2025

RIVISTA DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI ANTROPOLOGIA MEDICA  
FONDATA DA TULLIO SEPPILLI

# 痲

*In copertina:* ideogramma cinese che designa la malattia (bìng).



Il logo della Società italiana di antropologia medica, qui riprodotto, costituisce la elaborazione grafica di un ideogramma cinese molto antico che ha via via assunto il significato di “longevità”, risultato di una vita consapevolmente condotta lungo una ininterrotta via di armonia e di equilibrio.

# AM

---

Rivista della Società italiana di antropologia medica  
Journal of the Italian Society for Medical Anthropology

Fondata da / Founded by  
Tullio Seppilli

*Biannual open access peer-reviewed online Journal*

# 60

dicembre 2025  
December 2025



Fondazione Alessandro e Tullio Seppilli (già Fondazione Angelo Celli per una cultura della salute) – Perugia

**Direttore**

Giovanni Pizza, Università di Perugia

**Comitato di redazione**

Roberto Beneduce, Università di Torino / Sara Cassandra, scrittrice, Napoli / Donatella Cozzi, vicepresidente della SIAM, Università di Udine / Fabio Dei, Università di Pisa / Lavinia D'Errico, Università di Napoli "Suor Orsola Benincasa" / Erica Eugeni, studiosa indipendente, Roma / Corinna Sabrina Guerzoni, Alma Mater Studiorum Università di Bologna / Fabrizio Loce-Mandes, Università di Perugia / Alessandro Lupo, Sapienza Università di Roma, presidente della SIAM / Massimiliano Minelli, Università di Perugia / Angela Molinari, Università di Milano Bicocca / Chiara Moretti, Università di Milano-Bicocca / Giulia Nistri, Università di Perugia / Cristina Papa, presidente della Fondazione Alessandro e Tullio Seppilli (già Fondazione Angelo Celli per una cultura della salute), Perugia / Elisa Pasquarelli, studiosa indipendente, Perugia / Francesca Pistone, studiosa indipendente, Roma / Ivo Quaranta, Alma Mater Studiorum Università di Bologna / Andrea F. Ravenda, Università di Torino / Elisa Rondini, Università di Perugia / Pino Schirripa, vicepresidente della SIAM, Università di Messina / Nicoletta Sciarrino, Università di Torino / Alberto Simonetti, studioso indipendente, Perugia / Simona Taliani, Università di Napoli L'Orientale / Eugenio Zito, Università di Napoli "Federico II"

**Comitato scientifico**

Naomar Almeida Filho, Universidade Federal da Bahia, Brasile / Jean Benoist, Université de Aix-Marseille, Francia / Gilles Bibeau, Université de Montréal, Canada / Andrea Carlino, Université de Genève, Svizzera / Giordana Charuty, Université de Paris X, Nanterre, Francia / Luis A. Chiozza, Centro de consulta médica Weizsäcker, Buenos Aires, Argentina / Josep M. Comelles Universitat "Rovira i Virgili", Tarragona, Spagna / Ellen Corin, McGill University, Montréal, Canada / Mary-Jo Del Vecchio Good, Harvard Medical School, Boston, Stati Uniti d'America / Sylvie Fainzang, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Paris, Francia / Didier Fassin, École des hautes études en sciences sociales, Paris, Francia – Institute for advanced study, Princeton, Stati Uniti d'America / Byron Good, Harvard Medical School, Boston, Stati Uniti d'America / Mabel Grimberg, Universidad de Buenos Aires, Argentina / Roberte Hamayon, Université de Paris X, Nanterre, Francia / Thomas Hauschild, Eberhard Karls Universität, Tübingen, Germania / Elisabeth Hsu, University of Oxford, Regno Unito / Laurence J. Kirmayer, McGill University, Montréal, Canada / Arthur Kleinman, Harvard Medical School, Boston, Stati Uniti d'America / Annette Leibing, Université de Montréal, Canada / Margaret Lock, McGill University, Montréal, Canada / Françoise Loux, Centre national de la recherche scientifique (CNRS), Paris, Francia / Ángel Martínez Hernández, Universitat "Rovira i Virgili", Tarragona, Spagna / Raymond Massé, Université Laval, Canada / Eduardo L. Menéndez, Centro de investigaciones y estudios superiores en antropología social, Ciudad de México, Messico / Edgar Morin, École des hautes études en sciences sociales, Paris, Francia / David Napier, London University College, London, Regno Unito / Tobie Nathan, Université de Paris VIII, Vincennes-Saint-Denis, Francia / Rosario Otegui Pascual, Universidad Complutense de Madrid, Spagna / Mariella Pandolfi, Université de Montréal, Canada / Ekkehard Schröder, Arbeitsgemeinschaft Ethnomedizin, Potsdam, Germania / Ciro Tarantino, Università della Calabria, Italia / Allan Young, McGill University, Montréal, Canada

**Comitato tecnico**

Massimo Cimichella, Università di Perugia / Alessio Moriconi, Università di Perugia / Stefano Pasqua, Università di Perugia / Raffaele Marciano, Aguplano Libri, Perugia / Attilio Scullari, Digital manager, Perugia

**Editor in chief**

Giovanni Pizza, Università di Perugia, Italy

**Editorial Board**

Roberto Beneduce, Università di Torino, Italy / Sara Cassandra, writer, Napoli, Italy / Donatella Cozzi, vicepresidente of the SIAM, Università di Udine, Italy / Fabio Dei, Università di Pisa, Italy / Lavinia D'Errico, Università di Napoli "Suor Orsola Benincasa", Italy / Erica Eugeni, independent scholar, Italy / Corinna Sabrina Guerzoni, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Italy / Fabrizio Loce-Mandes, Università di Perugia, Italy / Alessandro Lupo, Sapienza Università di Roma, president of the SIAM, Italy / Massimiliano Minelli, Università di Perugia, Italy / Angela Molinari, Università di Milano Bicocca, Italy / Chiara Moretti, Università di Milano-Bicocca, Italy / Giulia Nistri, Università di Perugia, Italy / Cristina Papa, president of the Fondazione Alessandro e Tullio Seppilli (già Fondazione Angelo Celli per una cultura della salute), Perugia, Italy / Elisa Pasquarelli, independent scholar, Perugia, Italy / Francesca Pistone, independent scholar, Roma, Italy / Ivo Quaranta, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Italy / Andrea F. Ravenda, Università di Torino, Italy / Elisa Rondini, Università di Perugia, Italy / Pino Schirripa, vicepresidente of the SIAM, Università di Messina, Italy / Nicoletta Sciarrino, Università di Torino, Italy / Alberto Simonetti, independent scholar, Perugia, Italy / Simona Taliani, Università di Napoli L'Orientale, Italy / Eugenio Zito, Università di Napoli "Federico II", Italy

**Advisory Board**

Naomar Almeida Filho, Universidade Federal da Bahia, Brasil / Jean Benoist, Université de Aix-Marseille, France / Gilles Bibeau, Université de Montréal, Canada / Andrea Carlino, Université de Genève, Switzerland / Giordana Charuty, Université de Paris X, Nanterre, France / Luis A. Chiozza, Centro de consulta médica Weizsäcker, Buenos Aires, Argentine / Josep M. Comelles Universitat "Rovira i Virgili", Tarragona, Spain / Ellen Corin, McGill University, Montréal, Canada / Mary-Jo Del Vecchio Good, Harvard Medical School, Boston, USA / Sylvie Fainzang, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Paris, France / Didier Fassin, École des hautes études en sciences sociales, Paris, France – Institute for advanced study, Princeton, USA / Byron Good, Harvard Medical School, Boston, USA / Mabel Grimberg, Universidad de Buenos Aires, Argentine / Roberte Hamayon, Université de Paris X, Nanterre, France / Thomas Hauschild, Eberhard Karls Universität, Tübingen, Germany / Elisabeth Hsu, University of Oxford, UK / Laurence J. Kirmayer, McGill University, Montréal, Canada / Arthur Kleinman, Harvard Medical School, Boston, USA / Annette Leibing, Université de Montréal, Canada / Margaret Lock, McGill University, Montréal, Canada / Françoise Loux, Centre national de la recherche scientifique (CNRS) Paris, France / Ángel Martínez Hernández, Universitat "Rovira i Virgili", Tarragona, Spain / Raymond Masseé, Université Laval, Canada / Eduardo L. Menéndez, Centro de investigaciones y estudios superiores en antropología social, Ciudad de México, México / Edgar Morin, École des hautes études en sciences sociales, Paris, France / David Napier, London University College, London, UK / Tobie Nathan, Université de Paris VIII, Vincennes-Saint-Denis, France / Rosario Otegui Pascual, Universidad Complutense de Madrid, Spain / Mariella Pandolfi, Université de Montréal, Canada / Ekkehard Schröder, Arbeitsgemeinschaft Ethnomedizin, Potsdam, Germany / Ciro Tarantino, Università della Calabria, Italy / Allan Young, McGill University, Montréal, Canada

**Technical Board**

Massimo Cimichella, Università di Perugia / Alessio Moriconi, Università di Perugia / Stefano Pasqua, Università di Perugia / Raffaele Marciano, Aguplano Libri, Perugia / Attilio Scullari, Digital manager, Perugia



# AM

Rivista della Società italiana di antropologia medica  
fondata da Tullio Seppilli

Journal of the Italian Society for Medical Anthropology  
Founded by Tullio Seppilli

Indice  
Contents



n. 60, dicembre 2025  
n. 60, December 2025

---

## *Editoriale*

- 9 Giovanni Pizza  
*Editoriale di AM 60*  
*AM 60 Editorial*

## *Saggi*

- 11 Elisa Pasquarelli  
*Tra normalità e pre-demenza. Il Subjective Cognitive Decline (SCD) nel discorso biomedico sulla malattia di Alzheimer*  
*Between Normality and Pre-Dementia. The Subjective Cognitive Decline (SCD) in the Biomedical Discourse on Alzheimer's Disease*
- 43 Andrea Di Lenardo, Federico Divino  
*Terapeuti e Theravāda. Sull'attitudine alla "cura" di una comunità giudaica egizia e le sue similitudini con lo spirito medico degli antichi Buddhisti*  
*Therapeutae and Theravāda: On the Attitude to "Care" of an Egyptian Jewish Community and Its Similarities with the Medical Spirit of the Early Buddhists*

## *Ricerche*

- 73 Maria Dorillo  
*Sistemi medici in dialogo. Pratiche del respiro nella meditazione buddhista cinese*  
*Medical Systems in Dialogue: Breath Practices in Chinese Buddhist Meditation*
- 99 Lorena La Fortezza  
*Navigare tra le contraddizioni. La presa in carico del minore autore di reato, tra cura, sostegno e controllo*  
*Navigating Contradictions. The Care of Juvenile Offenders between Support, Control, and Care*
- 137 Giacomo Pezzanera, Jean-Louis Aillon, Daniela Giudici  
*"Non affittiamo a neri": diritto alla casa, razzializzazione e salute mentale a Torino*  
*"We Do Not Rent to Black People": Housing Rights, Racialization, and Mental Health in Turin*

- 167 Matteo Valoncini  
*Corpi, digitalizzazione e datificazione:  
 la generazione sociotecnica delle ontologie variabili*  
*Bodies, Digitization, and Datafication:  
 The Socio-Technical Generation of Variable Ontologies*
- Riflessioni e racconti* 199 Sara Cassandra  
*Pensiero logico, pensiero illogico e pensiero analogico:  
 medicina di confine tra pregiudizio e fraintendimento*  
*Logical Thinking, Illogical Thinking, and Analogical  
 Thinking: Medicine at the Intersection of Prejudice  
 and Misunderstanding*
- Recensioni* Tommaso Sbriccoli, *Rifare o trasformare il mondo.  
 Politiche della memoria, economie della giustizia  
 e forme della lotta nelle terapie rituali (e non  
 solo...)* / *Remaking or Transforming the World:  
 Politics of Memory, Economies of Justice, and Forms of  
 Struggle in Ritual Therapies (and Beyond)* [Roberto  
 Beneduce, *Il rancore del tempo. Follia, cura e violenza  
 sull'altopiano dogon*], p. 205 • Francesco Scotti,  
*Una ricerca sui punti cardinali di una psichiatria  
 di comunità in Italia / A Study on the Cardinal Points  
 of Community Psychiatry in Italy*  
 [Giuseppe A. Micheli, *In terra incognita: disegnare una  
 società che cura dopo Basaglia*], p. 213

## *Editoriale di AM 60*

### Giovanni Pizza

Università degli Studi di Perugia  
[giovanni.pizza@unipg.it]

Questo numero raccoglie testi di diverso argomento: due saggi e quattro ricerche.

I due saggi sono quello di Elisa Pasquarelli, con il quale aggiorna il suo percorso antropologico sull'Alzheimer e le demenze, e lo scritto a quattro mani di Di Lenardo e Divino, in cui i due autori mettono insieme gli sforzi per comparare i Terapeuti giudaici e i buddisti. Seguono 4 ricerche: Maria Dorillo. Lorena La Fortezza, Giacomo Pezzanera con Jean-Louis Aillon e Daniela Giudice, e infine Matteo Valoncini.

Dorillo dedica la sua ricerca alla Cina storica. La Fortezza alle contraddizioni presenti nell'ordinamento giuridico italiano relativo ai giovani. Pezzanera *et al.* è dedicato alla razzializzazione e al razzismo che impediscono agli stranieri che affluiscono al Centro Frantz Fanon per problemi connessi alla salute mentale di trovare casa a Torino. Valoncini riflette, sulla base di un'etnografia della digitalizzazione, sulla variabilità ontologica, concetto elaborato da Annemarie Mol.

È poi la volta di Sara Cassandra che tratta a modo suo, nella rubrica *Riflessioni e Racconti*, di "medicina di confine" e di "logicità e illogicità" del pensiero.

Infine ci sono le recensioni. Una di Sbriccoli e una di Scotti.

Questo è quanto siamo riusciti a fare con il n. 60.

Buona lettura!



## *Tra normalità e pre-demenza*

### *Il Subjective Cognitive Decline (SCD) nel discorso biomedico sulla malattia di Alzheimer*

Elisa Pasquarelli

Università degli Studi di Torino  
[elisa.pasquarelli@unito.it]

#### *Abstract*

*Between Normality and Pre-Dementia. The Subjective Cognitive Decline (SCD) in the Biomedical Discourse on Alzheimer's Disease*

The Subjective Cognitive Decline identifies a self-experienced decline in cognition that is not detected by standardized neuropsychological tests. In contemporary biomedical discourse on Alzheimer's disease, the SCD represents a stage on the continuum from normality to dementia and precedes the preclinical state known as Mild Cognitive Impairment. Thus, the Subjective Cognitive Decline represents a potential preclinical state of the preclinical state. In this article I describe its scientific and conceptual history.

*Keywords:* subjective cognitive decline, mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, biomedical discourse, dementia

#### *«L'anticamera, dell'anticamera, dell'anticamera dell'Alzheimer». Un'introduzione*

NEUROLOGO: Ancor prima dell'MCI adesso sta venendo fuori anche il “disturbo soggettivo di memoria”, quindi un disturbo che ha ancora meno impatto sulla vita quotidiana, percepito semplicemente dal paziente stesso. Quindi, capire quanto questo può essere l'anticamera, dell'anticamera, dell'anticamera dell'Alzheimer (PASQUARELLI 2018: 95).

Queste sono le parole di un neurologo con cui tenni un colloquio etnografico nel lontano 2010 durante lo svolgimento di una ricerca antropologica sulla diagnosi precoce del deterioramento cognitivo e il Mild Cognitive Impairment (MCI), oggi come allora considerato uno stadio preclinico della malattia di Alzheimer. In questo passaggio il medico fa un fugace accenno all'oggetto di questo articolo, cioè il Subjective Cognitive Decline (SCD).

Infatti, l'espressione "disturbo soggettivo di memoria", in inglese *subjective memory complaints*, è solo una delle tante che nel corso degli anni sono state utilizzate, in una confusiva interscambiabilità terminologica, per indicare la medesima condizione cioè, in sostanza, un calo nella cognizione avvertito dal soggetto ma non rilevato dai test neuropsicologici standardizzati (e, dunque, non oggettivo) fra cui *subjective memory decline*, *subjective cognitive concerns*, *subjective memory impairment*. Un tentativo di uniformazione della nomenclatura è stato fatto nel 2014 con Subjective Cognitive Decline, ma non si può dire che abbia accolto l'univoco plauso della comunità scientifica se contributi della letteratura medica anche recentissimi, pur facendo chiaramente riferimento a esso, usano uno degli altri costrutti che avrebbe dovuto soppiantare. Comunque, è questo il concetto ufficiale vigente. E, anche se ancora non si chiamava così, aleggia in biomedicina da più di quarant'anni. Nel 1982, è stata proposta una stadiazione del processo di deterioramento cognitivo culminante con la malattia di Alzheimer, riaggiustata nel tempo e ancora valida, divisa in sette fasi: l'odierno Subjective Cognitive Decline era (ed è) la seconda tappa, ubicata tra la normalità e il Mild Cognitive Impairment.

In questo articolo ripercorro la storia scientifica e concettuale del Subjective Cognitive Decline all'interno del più ampio discorso biomedico sulla malattia di Alzheimer che lo concepisce come un potenziale stadio preclinico dello stadio preclinico Mild Cognitive Impairment. L'anticamera dell'anticamera dell'Alzheimer, appunto.

### *Nascita della malattia di Alzheimer*

La malattia di Alzheimer è un disturbo neurodegenerativo caratterizzato dall'accumulo di proteina beta-amiloide e proteina tau nel cervello con la conseguente formazione di lesioni note, rispettivamente, come placche amiloidi e grovigli neurofibrillari. Alla loro insorgenza scatta un danno neuronale che porta all'atrofia e al deterioramento di domini cognitivi multipli (OLIVER *et al.* 2022: 1-2) quali la memoria, l'apprendimento, l'attenzione, la concentrazione, il linguaggio, l'orientamento spazio-temporale, le abilità visuo-spaziali e quelle percettive.

Psichiatria e biomedicina individuano e cominciano a studiare placche e grovigli a cavallo tra la fine dell'Ottocento e l'inizio del Novecento. Le placche amiloidi – all'epoca dette "senili" – sono state descritte per la prima volta nel 1892 da Paul Blocq e Georges Marinesco che le avevano rinvenute in

tre pazienti con epilessia presso l'Ospedale Salpêtrière di Parigi diretto da Jean-Martin Charcot. Nel 1898, Emil Redlich, dell'Ospedale Neuropsichiatrico dell'Università di Vienna, le rilevò in due pazienti con demenza senile (PASQUARELLI 2018). I grovigli neurofibrillari furono osservati nel 1907 dallo psichiatra americano Solomon Carter Fuller in diversi pazienti, tre dei quali con demenza senile, ma, come egli riconobbe in seguito, fu Alois Alzheimer il primo a descriverli (GOEDERT, GHETTI 2007). Quest'ultimo, in sede autoptica, rintracciò entrambi i reperti nel cervello di Auguste D., passata alla storia come la sua prima paziente.

Alzheimer la incontrò il 26 novembre 1901 presso la Clinica per dementi ed epilettici di Francoforte sul Meno diretta da Emil Sioli. Auguste Deter era una signora di cinquantuno anni con gravi disturbi mnesici, cognitivi, comportamentali e dell'umore. I primi segnali di confusione erano apparsi in marzo e nel giro degli otto mesi successivi il quadro complessivo era drasticamente peggiorato spingendo il marito a optare per il ricovero. Morì l'8 aprile 1906. L'autopsia rivelò, oltre a placche e grovigli, anche atrofia cerebrale e alterazioni arteriosclerotiche (MAURER, VOLK, GERBALDO 2000).

Alzheimer incaricò Gaetano Perusini di intercettare altri pazienti con caratteristiche analoghe a quelle di Auguste stuzzicato, da indefesso clinico e fine scienziato qual era, dal fatto che i suoi sintomi coincidessero con quelli della demenza senile, etichetta che però si applicava solo a persone oltre i sessantacinque anni. Nel corso del 1907 Perusini ebbe modo di esaminarne tre. La signora B.A., sessantacinquenne al momento del ricovero, aveva perso la memoria a sessant'anni; in clinica mostrava euforia, istupidimento e parafasia. Morì dopo due settimane. Il segretario di tribunale Leonhard Sch., sessant'anni, presentava segni precoci di demenza e disturbi comportamentali. La morte lo colse quello stesso anno. Infine, il 21 settembre entrò in clinica il cestaio R.M., un uomo di quarantacinque anni che a quaranta aveva sviluppato un disturbo psichico connotato da una smemoratezza progressivamente ingravescente che sfociò in un serio disturbo della memoria accompagnato da disorientamento spazio-temporale e problemi di percezione. Morì il 3 aprile 1908 (MAURER, MAURER 1999: 213-215). In un articolo del 1909 Perusini illustrò questi casi e quello di Auguste riepilogando gli esiti delle autopsie cerebrali in questi termini:

si può osservare un comune reperto principale, cioè una strana alterazione delle fibrille delle cellule gangliari e la formazione di strane placche, che compaiono entrambe più o meno nella stessa misura e in modo conforme in tutti e quattro i casi (ivi: 215).

Nel frattempo, il 12 settembre 1907, Alois Alzheimer aveva incontrato il suo storico secondo paziente, Johann F., alla Reale Clinica Psichiatrica di Monaco dove guidò il Laboratorio Anatomico dal 1904 al 1912. Johann Feigl era un uomo di cinquantasei anni con disturbi della memoria, dell'orientamento, lentezza nella comprensione e nell'eloquio, aprassia, parafasia, paragrafia. Morì di polmonite dopo tre anni di ospedalizzazione il 3 ottobre 1910 (MÖLLER, GRAEBNER 2000). Nel suo cervello, spiega Alzheimer in un articolo del 1911, «la degenerazione fibrillare che ho descritto in precedenza [...] mancava, sebbene le placche fossero di una dimensione e di una frequenza mai viste prima negli altri casi» (ivi: 39).

Prima del decesso di Johann era frattanto nata la categoria “malattia di Alzheimer”. Nel 1910, Emil Kraepelin la inserì nell’ottava edizione del suo influente manuale *Psychiatric: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte* conferendole ufficialmente dignità nosografica pur riconoscendo che aveva i suoi punti oscuri.

L'interpretazione clinica della malattia di Alzheimer è ancora confusa. Mentre i reperti anatomici suggeriscono che abbiamo a che fare con una forma particolarmente grave di demenza senile, il fatto è che questa malattia a volte insorge già alla fine dei quarant'anni. In tali casi dovremmo presumere un “senium praecox”, se non piuttosto un peculiare processo patologico più o meno indipendente dall'età (cit. in MAURER, VOLK, GERBALDO 2000: 24).

La creazione nosologica di Kraepelin si basava su quattro casi – Auguste D., B.A., Leonhard Sch., R.M. – che erano stati discussi da Perusini nell'articolo del 1909, da Alzheimer nel 1907 (Auguste D.) e da Francesco Bonfiglio nel 1908 (Leonhard Sch.). Benché sia certo che Kraepelin abbia conosciuto Johann durante i giri di visita medica e fosse perciò al corrente della sua storia clinica, è improbabile che durante la stesura del suo trattato fosse al corrente delle risultanze istopatologiche (ivi: 24-25).

Kraepelin operò una scelta nosografica che suscitò qualche perplessità nello stesso eponimo. Insieme ai colleghi summenzionati Alzheimer era giunto alla conclusione che la condizione di quei pazienti fosse una forma di demenza presenile – ed è così che è concettualizzata in questa fase la malattia di Alzheimer – ma non era convinto che si trattasse di un “nuova” patologia da battezzare e autonomizzare sul piano nosologico, clinico, diagnostico, quanto piuttosto della comparsa anticipata dei sintomi della già nota demenza senile. Per giunta i rapporti fra le due demenze rimanevano un enigma. Lo stesso Kraepelin rifletté sulle difficoltà di distinguere dal punto di vista clinico e neuropatologico la demenza senile dal normale invecchiamento e la demenza senile dalla presenile malattia di Alzheimer

(FÖRSTL H. 2000). Perché, allora, consacrò quest'entità nosografica dai contorni teoricamente e concettualmente fumosi rispetto all'esistente demenza senile? A parte le ipotesi storiche sulla competizione scientifica con il laboratorio di Arnold Pick a Praga e l'opposizione all'approccio psicoanalitico di Sigmund Freud (cfr. PASQUARELLI 2018: 33-35), Kraepelin aveva dalla sua parte l'età dei pazienti analizzati. Siccome tra XIX e XX secolo l'età era un parametro d'orientamento nell'ordinamento tassonomico delle malattie sembrava illogico attribuire la demenza di una persona di meno di sessant'anni ai normali processi di invecchiamento ossia, nel lessico del tempo, alla demenza senile. Nell'articolo del 1911 – lo cito dalla traduzione inglese (FÖRSTL, LEVY 1991) – Alzheimer, in riferimento a Johann, con fermezza afferma: «La demenza senile era fuori questione dal momento che il paziente aveva solo 56 anni» (ALZHEIMER 1991: 74). Il criterio classificatorio dell'età presupponeva che ogni periodo della vita avesse le sue proprie patologie. Attenendosi a questo principio, Kraepelin individuò nell'età d'insorgenza l'elemento differenziante tra malattia di Alzheimer e demenza senile e qualificò la prima come *demenza presenile*, ossia un'entità distinta, legittimando la corrispondente categoria nosologica separata senza affrontare il problema teorico-scientifico di stabilire se la demenza senile fosse diversa dal processo di invecchiamento.

### *L'Alzheimer dopo Alzheimer*

Fin dai suoi albori, la storia della malattia di Alzheimer è stata circondata da dibattiti su due spinose questioni che si sono trascinate nei decenni arrivando, con qualche variazione, fino ai nostri giorni: da un lato, la differenza tra invecchiamento e demenza senile e, dall'altro, la differenza tra demenza senile e malattia di Alzheimer. Questi interrogativi teorici e scientifici hanno segnato la modellazione aurorale del discorso biomedico sulla malattia di Alzheimer. Nello scritto del 1911 Alzheimer (1991) disquisisce delle placche cerebrali dei cinque storici primi pazienti e osserva: «non può essere messo in dubbio che le placche [...] corrispondono in tutti gli aspetti rilevati a quelle che troviamo nella demenza senile» (ivi: 87) ma «ci sono casi di indubitabile demenza senile in cui le placche non sono molto numerose» (ivi: 91). Aggiunge inoltre che «le placche non sono la causa della demenza senile ma solo una caratteristica che accompagna l'involutione senile del sistema nervoso centrale» (*ibidem*). Sono considerazioni importanti, confortate da acquisizioni scientifiche posteriori, che eviden-

ziano quale sfida intellettuale rappresentasse all'epoca l'apparente sovrapposibilità istopatologica di quadri concettualmente differenziati.

Nel 1925, dieci anni dopo la prematura morte di Alois (19 dicembre 1915), Ernst Grünthal, che lavorava presso le cliniche psichiatrica e neurologica di Würzburg, analizzò quattordici cervelli che aveva portato con sé da Monaco dove i pazienti erano stati osservati clinicamente e diagnosticati da Kraepelin. Nella pubblicazione derivatane constatò che «attualmente, perlomeno con i nostri metodi, dal solo quadro istopatologico non si può stabilire la diagnosi differenziale tra la demenza senile e la malattia di Alzheimer» (cit. in MAURER, MAURER 1999: 275).

Di fatto, questa condizione presenile mostrava perturbanti analogie con la demenza senile, il cui rapporto con l'invecchiamento normale era a sua volta oggetto di discussione. Ma il discorso biomedico si stava avviando verso un sostanziale stravolgimento concettuale della malattia di Alzheimer.

Nel 1936, alla seconda assemblea annuale della Società dei neurologi e degli psichiatri tedeschi, Hans Pittrich, assistente di Karl Kleist, presentò, col supporto di diapositive e di un film di sette minuti e mezzo, il caso di un signore di settant'anni «regredito mentalmente» (ivi: 277) da qualche anno e aggravatosi nei nove mesi precedenti al quale assegnò la diagnosi di malattia di Alzheimer. Data l'età dell'uomo, questo è il primo passo verso la fusione di demenza senile e malattia di Alzheimer che si realizzerà compiutamente alla fine degli anni Sessanta.

Che demenza senile e malattia di Alzheimer fossero la stessa cosa è stato sostenuto per la prima volta nel 1948 da R.D. Newton. Sulla base di centocinquanta autopsie svolte in un ospedale psichiatrico del Regno Unito, determinò che, sebbene i sintomi clinici manifestati dalle persone fossero eterogenei e il numero di placche e grovigli fosse differente, le caratteristiche cliniche e patologiche erano simili in tutti i soggetti indipendentemente dal fatto che avessero più o meno di sessantacinque anni (KATZMAN, BICK 2000).

Nel 1962 la domanda che aveva assillato i ricercatori della generazione di Alzheimer e Kraepelin diede titolo a una conferenza: *Demenza senile e Alzheimer – la stessa malattia?* L'organizzatrice, Elfriede Albert, introdusse il termine "alzheimerizzazione" per designare lo sviluppo, su un soggetto con demenza senile, della malattia di Alzheimer. Era accaduto a una sua paziente. Asserì che fosse il medesimo processo che subisce un'accelerazione, con più rapidi e gravi danni cerebrali, e che non sussistesse alcuna differenza tra i due stati né a livello clinico né anatomico. Qualche anno

dopo, tornando sul concetto da lei coniato, accorpò definitivamente demenza presenile e demenza senile (MAURER, MAURER 1999: 279-281).

La maggior parte dei medici riteneva la malattia di Alzheimer un disturbo piuttosto raro che affliggeva soggetti tra i quaranta e i cinquant'anni e per individui di età più avanzata emetteva diagnosi come senilità e demenza senile, da molti ritenuta un'entità autonoma. Nel 1968 e nel 1970 apparvero due articoli a firma di Gary Blessed, Bernard Tomlinson e Martin Roth (citt. in KATZMAN, BICK 2000: 109-110) che innescarono un profondo cambiamento nella concettualizzazione della malattia di Alzheimer. Nel primo, confermata la correlazione tra demenza e numero di placche e grovigli, supportarono l'idea che le persone anziane potessero sviluppare la malattia di Alzheimer. Nel secondo affermarono che fra le varie cause di demenza nella popolazione anziana la malattia di Alzheimer era la più frequente e questo la trasformò da disordine "raro" a disordine "comune" incoraggiandone il rilevamento via via che aumentava la speranza di vita.

È stata istituita così la corrispondenza tra demenza senile e malattia di Alzheimer. Attraverso quest'operazione teorico-filosofica, il decadimento cognitivo in anzianità, sottratto al reame della normalità e incastonato in una casella nosologica, «è stato consegnato a un orizzonte di significato medicalizzato, trasmutato nel sintomo di una patologia terrorizzante» (PASQUARELLI 2019: 45), con ripercussioni sulla percezione dell'invecchiamento. È stata anche, al contempo, un'operazione politico-scientifica che ha espanso enormemente la platea dei "malati" e attivato un campo d'azione biomedica sferzato da interessi accademici, scientifici, farmaceutici che smuove ingenti capitali finanziari e intellettuali parallelamente alimentando l'articolazione di discorsi politico-sanitari, mediatici, socioculturali che hanno prodotto (e producono) rappresentazioni stigmatizzanti della malattia di Alzheimer, di chi ne soffre, dell'invecchiamento e della persona anziana (PASQUARELLI 2019).

La visione biomedica contemporanea della malattia di Alzheimer, di cui sopra ho riportato la descrizione tecnica, discende da quel passaggio storico che l'ha portata ad assorbire la demenza senile nel suo perimetro concettuale. Ma senza sciogliere i dubbi d'inizio Novecento e consolidando un affine dilemma: dove si situi la discreta discriminante tra invecchiamento normale e malattia di Alzheimer è faccenda aperta e controversa. È da tempo assodato in biomedicina che i depositi amiloidi e la costituzione di grovigli neurofibrillari avvengono in ogni cervello durante l'invecchiamento. E diversi studi, tramite autopsia, hanno dimostrato che così come possono

apparire nei cervelli di persone che in vita non hanno dato segni di deterioramento cognitivo, pure a livelli tali da risultare compatibili con una diagnosi di malattia di Alzheimer, possono mancare in quelli di individui cui era stata diagnosticata (KAUFMAN 2006; WHITEHOUSE, GEORGE 2008).

Nonostante il successo dell'assimilazione di demenza senile e Alzheimer, i rapporti tra questa malattia e l'invecchiamento normale non sono chiariti. Ciò influenza l'interpretazione del declino cognitivo, i vissuti personali, le pratiche clinico-diagnostiche (PASQUARELLI 2016, 2018) e ombreggia sia la ricerca scientifica sia quella farmaceutica, che nonostante sforzi pluridecennali non è approdata a nulla.

Se la malattia di Alzheimer non può essere differenziata dall'invecchiamento cerebrale normale, per curare la malattia di Alzheimer dovremmo letteralmente arrestare il processo naturale di invecchiamento del cervello (WHITEHOUSE, GEORGE 2008: 5).

Per il momento, non vi sono risorse farmacologiche in grado di bloccare o rallentare il decorso progressivo della malattia di Alzheimer, principali obiettivi futuribili della ricerca. Inoltre, prove provenienti da studi biochimici, neuropatologici e di neuroimaging hanno permesso di stabilire che il processo fisiopatologico dell'Alzheimer comincia anni o addirittura decenni prima del declino cognitivo (CHENG, CHEN, CHIU 2017) e siccome, «generalmente, al momento della diagnosi di AD, il danno neurologico causato dalle placche amiloidi e dai grovigli neurofibrillari è ritenuto irreversibile» (WARREN *et al.* 2022: 1), la ricerca si è orientata verso l'individuazione di stati prodromici dell'Alzheimer nell'auspicio di intervenire con largo anticipo sulla manifestazione dei sintomi clinici.

### *Il continuum normalità-demenza*

Ideata nel 1982 da Barry Reisberg, la Global Deterioration Scale (GDS) prevede sette stadi del deterioramento cognitivo compresi tra normalità e demenza che nella versione originaria erano così nominati:

1. No Cognitive Decline
2. Very Mild Cognitive Decline
3. Mild Cognitive Decline
4. Moderate Cognitive Decline
5. Moderately Severe Cognitive Decline
6. Severe Cognitive Decline
7. Very Severe Cognitive Decline (REISBERG *et al.* 1982).

A oggi, nella variante in vigore, tutte le denominazioni eccetto la prima sono state modificate.

1. No Cognitive Decline
2. Subjective Cognitive Impairment
3. Mild Cognitive Impairment
4. Moderate Cognitive Decline (Mild Dementia)
5. Moderately Severe Cognitive Decline (Moderate Dementia)
6. Severe Cognitive Decline (Severe Dementia)
7. The Final Stage (REISBERG *et al.* 2022).

Il terzo stadio è stato rinominato Mild Cognitive Impairment nel 1988 (REISBERG *et al.* 1988). Alla fine degli anni Novanta, Ronald Petersen (PETERSEN *et al.* 1999) lo ha usato per la prima volta come categoria diagnostica definendolo uno «stato di transizione tra i cambiamenti cognitivi del normale invecchiamento e la malattia di Alzheimer» (PETERSEN *et al.* 2001: 1985). Era il coronamento di decenni di tentativi, risalenti agli anni Sessanta, di identificare una specifica categoria nosologica per un deficit cognitivo isolato in soggetti anziani non affetti da demenza, proprio allo scopo di individuare uno stato transitorio tra invecchiamento cognitivo fisiologico e patologico (VANACORE *et al.* 2017). Fra le etichette proposte nel tempo a tal fine figurano: *benign senescent forgetfulness*, *ageing associated memory impairment*, *age-associated cognitive decline*, *cognitive impairment no dementia* (PETERSEN 2004: 183-184).

Il Mild Cognitive Impairment si caratterizza per un soggettivo disturbo di memoria che non interferisce in maniera apprezzabile con le attività della vita quotidiana obiettivamente secondo criteri diagnostici che, fra l'altro (cfr. PETERSEN *et al.* 1999; PETERSEN 2004; ARTERO *et al.* 2006; PETERSEN 2011; LOPEZ 2013), prevedono la conferma del problema riferito dal soggetto da parte di un informatore e l'emersione di deficit cognitivi oggettivi ai test neuropsicologici.

Il Mild Cognitive Impairment è stadio preclinico della malattia di Alzheimer anche se, va detto, i tassi di conversione sono oscillanti. Una percentuale di soggetti evolve a demenza, sì, ma ci sono anche persone che rimangono stabili e altre in cui i sintomi che hanno motivato la diagnosi scompaiono.

Comunque, con l'istituzione di quest'entità nosologica si è delineato un continuum tra normalità e demenza mediato dal Mild Cognitive Impairment che possiamo così schematizzare: "normalità-MCI-AD". Il nuovo pa-

radigma di malattia di Alzheimer implica una fase preclinica che si sviluppa in una prodromica (specificatamente “*MCI due to AD*”) fino alla demenza conclamata (VANACORE 2017: 213). Come abbiamo visto, una quota di persone “torna” alla normalità da uno stato di Mild Cognitive Impairment, documentando limpidamente quanto esso sia a sua volta avvolto dalle storiche incertezze relative alla distinzione tra normale e patologico e all’identificazione di una soglia tra i due poli. A rendere, se possibile, più complicato il quadro è stato l’inserimento di una altrettanto «ambigua condizione» (*ibidem*) fra la fase preclinica e quella prodromica: il Subjective Cognitive Decline, un disturbo riferito dal soggetto che, però, ai test neuropsicologici ottiene risultati *nella norma*.

Lo spartiacque tra normale e patologico non è stato fissato e, anzi, rappresenta un cruccio onnipresente della ricerca sulla malattia di Alzheimer. La Global Deterioration Scale, il Mild Cognitive Impairment, il Subjective Cognitive Decline tradiscono l’intento di suddividere in sezioni parcellizzanti il processo di deterioramento cognitivo che si snoda tra normalità e demenza reagendo alla difficoltà (impossibilità?) di puntellare il recinto divisorio tra queste due dimensioni sotto ogni punto di vista: concettuale, teorico, clinico, neuropatologico. Questo è stato il grande tema delle riflessioni storiche sull’Alzheimer. Poi il focus si è ristretto al rapporto tra normalità e MCI e tra MCI e Alzheimer. Oggi le cose sono cambiate. Il Mild Cognitive Impairment non “sfiora” più la normalità, ma confina col Subjective Cognitive Decline in una nuova configurazione del continuum del deterioramento cognitivo: “normalità-SCD-MCI-AD”.

### *Un disturbo cognitivo con troppi nomi*

Il secondo stadio della Global Deterioration Scale, al di là delle denominazioni, è il Subjective Cognitive Decline. Seguendo la descrizione del 2022, che riprende sostanzialmente quella del 1982, in questa fase le persone cominciano a lamentare dei disturbi di memoria, in particolare di dimenticare nomi conosciuti e dove hanno riposto oggetti famigliari, senza che vi siano deficit oggettivi sul lavoro o nelle situazioni sociali né evidenze oggettive dei deficit al colloquio clinico. Secondo stime calcolate nel 1986, suffragate da studi successivi, la durata di questo stadio in persone altrimenti sane è approssimativamente di quindici anni prima dell’avvento dello step seguente (REISBERG *et al.* 2022: 44; cfr. REISBERG 1986; REISBERG *et al.* 1982, 2020), cioè il Mild Cognitive Impairment. Inoltre, le persone allo

stadio 2 non hanno performance più basse ai test psicometrici di chi non avverte disturbi di memoria (REISBERG *et al.* 1988).

Nella letteratura biomedica vi è una caleidoscopica eterogeneità terminologica per riferirsi a questo stato: *subjective memory complaints*, *subjective memory decline*, *subjective memory impairment*, *subjective cognitive concerns*, *subjective cognitive impairment*. L'indefinitezza terminologica e la corrispondente indefinitezza metodologica, cioè l'assenza di criteri di valutazione e diagnostici concordi, sono state denunciate come un serio limite per la ricerca cui porre rimedio (ABDULRAB, HEUN 2008). Un gruppo di lavoro, di cui dirò, ha tentato un'armonizzazione nel 2014 promovendo la categoria Subjective Cognitive Decline, l'adesione alla quale è alquanto claudicante. Per dire, lo stesso creatore della Global Deterioration Scale nel 2020 usa Subjective Cognitive Decline e nel 2022 di nuovo Subjective Cognitive Impairment (REISBERG *et al.* 2020, 2022), che fra le varie espressioni in circolazione è la più inflazionata. Non solo. Nell'articolo del 2020, citando una meta-analisi (MITCHELL *et al.* 2014) sugli esiti di «quello che loro chiamano “subjective memory complaints”», è indicato tra parentesi «sinonimo di SCD» (REISBERG *et al.* 2020: 17) il che, a ben guardare, non è propriamente corretto. La coesistenza di una pluralità di etichette pretese come sinonimi è assai problematica per la ricerca perché impedisce la comparabilità degli studi (STUDART NETO, NITRINI 2016; ÁVILA-VILLANUEVA, FERNÁNDEZ-BLÁZQUEZ 2017; CHENG, CHEN, CHIU 2017), tanto più che ciascuna espressione è invero utilizzata in modo discordante per designare certi aspetti del Subjective Cognitive Decline o il costrutto Subjective Cognitive Decline, e che anche questo costrutto è variamente declinato essendoci gruppi di ricerca che lo intendono una fase preclinica nel continuum dell'Alzheimer e altri che lo considerano rappresentazione diagnostica di qualunque declino cognitivo riferito dal soggetto anche laddove quel declino non sia correlato a un soggiacente processo neurodegenerativo (MUNRO *et al.* 2023: 1-2). Ci sono molti contributi scientifici che dopo l'iniziativa del 2014, pur adottandone definizione e criteri, continuano a usare sinonimicamente un termine diverso da Subjective Cognitive Decline. Si prenda per esempio questa frase: «subjective cognitive decline (SCD), subjective memory impairment (SMI) e subjective cognitive complaint (SCC) [...] sono definizioni differenti dello stesso concetto» (WARREN *et al.* 2022: 2). Curiosamente, appare in un articolo incentrato su un ulteriore costrutto: Subjective Memory Complaints (SMC). Gli Autori sostengono che «possono rappresentare la prima manifestazione preclinica dell'AD o catturare uno stadio “pre-MCI”» (*ibidem*) rimandando anche alla pubblicazione del gruppo promotore dell'unifica-

zione terminologica del 2014 (cfr. *infra*) e ne danno una definizione coincidente con quella di Subjective Cognitive Decline (*ibidem*). Qualcosa di simile accade in un altro lavoro con Subjective Cognitive Impairment la cui descrizione tecnica, uguale a quella di Subjective Cognitive Decline, è ripresa dalla stessa fonte del 2014 (HILL *et al.* 2016: e109).

Questa farragine terminologica esalta il carattere puramente teorico-concettuale del costrutto Subjective Cognitive Decline. La «distinzione tra la malattia come concetto, congettura teoretica e oggetto o entità naturale è essenziale» (DILLMAN 2000: 131) per comprendere le implicazioni etiche, politiche e psicosociali dell'applicazione di un'etichetta di ambigua valenza clinica su persone in carne e ossa. Diagnosi aleatorie come Mild Cognitive Impairment o Subjective Cognitive Decline, che possono approdare a un pieno ristabilimento della normalità cognitiva, possono avere effetti destabilizzanti sull'equilibrio esistenziale dell'individuo perché, al di là della variabilità degli esiti futuri, sono di fatto concettualmente poste in relazione con l'emersione dell'Alzheimer. Il monitoraggio clinico della situazione, finalizzato a valutare l'andamento dei problemi cognitivi nel tempo per saggiarne l'eventuale evolutività, implica di sottoporsi periodicamente a visite ed esami, spesso non necessari, impiantando una routine virtualmente ansiogena e stressogena. Inoltre, sono etichette che si portano appresso un forte stigma che può condurre a forme di discriminazione del soggetto, a isolamento sociale, a un aumento della disabilità e a un generale abbassamento della qualità della vita.

Il *concetto* Subjective Cognitive Decline è una congettura teoretica fondata sulla strutturazione arbitraria del continuum normalità-demenza in particelle categoriali contigue che può avere una sua praticità clinica e scientifica ma che non rispecchia una realtà naturale scovata dalla biomedicina *poi* tassonomicamente sistematizzata nella nosografia. Al contrario, la ricerca scientifica è alle prese con la caratterizzazione di uno stato che ha costruito astrattamente e che sta ontologizzando all'interno di un discorso che ha il potere non solo di creare ma anche di naturalizzare i propri oggetti.

### *Il Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group*

Nel campo del Subjective Cognitive Decline, oltre a quella terminologica regna(va) anche una considerevole eterogeneità metodologica poco giovevole alla comparazione degli studi e alla comprensione scientifica di questo stato. Vi sono scelte di metodo che condizionano la prevalenza del

Subjective Cognitive Decline: il contesto di reclutamento dei partecipanti agli studi (se l'ambiente clinico o la comunità) e le modalità di valutazione. A tal proposito incidono gli strumenti di indagine (interviste strutturate condotte da un esaminatore o questionari autocompilati), il numero degli item considerati (una domanda, scale con molti item), tipologia delle domande (aperte o a scelta multipla), i domini cognitivi esaminati (la memoria e/o domini non mnesici), la durata della raccolta dei dati (periodo più breve o più lungo). Sono tutti fattori che possono portare a risultati contraddittori (ÁVILA-VILLANUEVA, FERNÁNDEZ-BLÁZQUEZ 2017: 1-2). Per esempio, per verificare il SCD la maggioranza degli studi basati sulla popolazione ha utilizzato solo una domanda solitamente limitata ai problemi di memoria con la conseguenza che la presenza del SCD è stata talvolta ritenuta non significativa perché si è rivelata molto comune (VAN HARTEN *et al.* 2018: e309).

Istituito con l'obiettivo di standardizzare quella varietà terminologica e metodologica, il Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group ha proposto questa categoria fornendone una precisa definizione ed elaborando i relativi criteri diagnostici (JESSEN *et al.* 2014; cfr. MOLINUEVO *et al.* 2017).

Innanzitutto, capiamo perché è stato fabbricato questo costrutto rispetto alle possibili alternative offerte dalla combinazione degli elementi contenuti nelle tante etichette adoperate negli anni. Ogni parola componente la dicitura, infatti, veicola un aspetto della più ampia configurazione tecnica di questo stato che, in breve, è «un declino cognitivo auto-percepito in individui cognitivamente normali» (VAN HARTEN *et al.* 2018: e301).

Subjective Cognitive Decline, dunque. È *soggettivo* perché si tratta di un'esperienza personale che può essere indipendente dal funzionamento oggettivo. Cioè: una persona che accusa un declino cognitivo può ottenere punteggi ai test psicometrici rientranti nel range normale. È *cognitivo* perché il peggioramento avvertito dal soggetto può riguardare qualunque dominio, non solo la memoria. Gli studi clinici e la ricerca di base hanno accertato che disturbi delle abilità visuo-spaziali, del linguaggio, deficit dell'attenzione e altri sintomi potrebbero coesistere nelle persone con SCD. Molte definizioni, come abbiamo visto, si focalizzavano su un problema mnesico, mentre in questo modo si possono afferrare i percorsi dal SCD alla demenza quando i sintomi iniziali non sono correlati alla memoria. *Declino*, infine, vuol suggerire l'idea di un aggravamento progressivo o di un cambiamento da un pregresso livello di funzionamento e non di un disturbo isolato o di

un deterioramento consolidato dovuti a un evento acuto (STUDART NETO, NITRINI 2017; SI, XING, HAN 2020; VIVIANO, DAMOISEAUX 2020).

Il gruppo SCD-I ha definito il Subjective Cognitive Decline come l'esperienza auto-riferita di un persistente declino nelle capacità cognitive rispetto a uno status cognitivo precedente considerato normale in un soggetto che nei test neuropsicologici standardizzati ha performance, aggiustate per età, genere e livello di istruzione, nella norma (JESSEN *et al.* 2014, 2020).

I criteri diagnostici promulgati per l'identificazione del Subjective Cognitive Decline sono:

1. un persistente declino auto-percepito nelle capacità cognitive rispetto a uno stato antecedente ritenuto normale non associato a un evento acuto;
2. prestazioni nella norma per età, genere e scolarità nei test neuropsicologici tipicamente utilizzati per la valutazione del Mild Cognitive Impairment.

Sono criteri di esclusione:

1. diagnosi di MCI o demenza;
2. declino motivato da disturbo psichiatrico, neurologico, altri disturbi medici, dall'utilizzo di farmaci o di altre sostanze (*ibidem*).

Il Subjective Cognitive Decline così delineato «è uno stadio intermedio tra la cognizione normale e il MCI che può predire lo sviluppo di un declino cognitivo oggettivo» (SI, XING, HAN 2020: 2) configurandosi come stadio preclinico nel continuum della malattia di Alzheimer. Tuttavia, non diversamente dal Mild Cognitive Impairment, può seguire tre traiettorie prognostiche che contemplano anche la totale remissione dei sintomi e la loro stabilizzazione, oltre all'instaurazione di MCI e Alzheimer (ivi: 6). Per questo, il

SCD probabilmente funge più accuratamente da punto di diramazione tra l'invecchiamento cognitivamente intatto e una miriade di potenziali esiti incluse varie demenze ma anche, comunemente, il recupero di uno stato soggettivo non compromesso. Infatti, per molti, il SCD può essere un evento temporaneo (VIVIANO, DAMOISEAUX 2020: 2).

Il Subjective Cognitive Decline circoscrive concettualmente uno stadio "pre-MCI" ma la disomogeneità degli sviluppi successivi, il fatto che tutte le persone anziane possono sperimentarlo occasionalmente, la possibile

reversibilità dei sintomi col ripristino di un habitus cognitivo soggettivamente integro, la pluralità delle sue eziologie – come suggerisce il secondo criterio di esclusione – nonché l'applicazione dell'etichetta, per definizione, a individui che non soddisfano la soglia patologica nei test psicometrici preposti, e che dunque non hanno un deficit oggettivo, lo rendono assai scivoloso a livello predittivo e prognostico. Il gruppo SCD-I ha perciò individuato una serie di caratteristiche del SCD che aumentano le probabilità che ci sia un disturbo neurodegenerativo sottostante aggregate nel concetto di Subjective Cognitive Decline plus (SCD+).

### *Il Subjective Cognitive Decline plus*

Le caratteristiche (*features*) del SCD-plus sono:

1. un declino soggettivo nella memoria
2. insorgenza del SCD negli ultimi cinque anni
3. età all'insorgenza di sessant'anni o più
4. preoccupazioni (*concerns, worries*) associate al SCD
5. percezione di performance peggiori rispetto alle altre persone nello stesso gruppo d'età
6. conferma del declino da parte di un informatore
7. presenza del genotipo ApoE ε4
8. positività ai biomarcatori fisiopatologici dell'Alzheimer (CHENG, CHEN, CHIU 2017; JESSEN *et al.* 2020; SI, XING, HAN 2020).

A queste caratteristiche ne sono state aggiunte due che non erano originariamente previste: la costanza del SCD nel tempo e la ricerca di aiuto medico (JESSEN *et al.* 2014, 2020). Le caratteristiche del SCD-plus sono sottoposte continuamente a verifica e rifiniture migliorative, perciò in futuro potrebbero essere modificate (JESSEN *et al.* 2020).

Il primo criterio è un declino soggettivo nella memoria prescindendo dal declino in altri domini. Tale scelta è motivata dal fatto che la maggioranza degli studi si è concentrata sulla percezione soggettiva di disturbi mnemonici mentre l'associazione tra il declino cognitivo in altri domini e un futuro declino cognitivo oggettivo è incerta (*ibidem*).

Il secondo criterio è l'inizio del SCD negli ultimi cinque anni. Questa caratteristica è ispirata da studi longitudinali che hanno stabilito che tra la comparsa del SCD e una diagnosi di demenza intercorrono approssimati-

vamente dieci anni. Siccome l'individuo prima passa per il Mild Cognitive Impairment, un SCD insorto da più di cinque anni ha meno probabilità di essere correlato a una consecutiva demenza (*ibidem*). Un disturbo cognitivo soggettivo di lunga data, protratto per molti anni, ha plausibilmente cause diverse dall'Alzheimer (STUDART NETO, NITRINI 2016).

L'età d'insorgenza del disturbo dai sessant'anni in su è importante per distinguere le cause neurologiche da quelle psichiatriche perché è più probabile per una persona anziana che per una giovane avere un declino cognitivo soggettivo dovuto all'Alzheimer (*ibidem*). In persone di età inferiore a sessant'anni il SCD potrebbe derivare da cause anche reversibili, come la depressione, in misura maggiore rispetto a una persona di età pari o superiore a sessant'anni (JESSEN *et al.* 2020).

Secondo numerosi studi gli individui che esprimono preoccupazioni per il percepito declino nelle funzioni cognitive sono esposti a un rischio più alto di declino oggettivo o demenza (*ibidem*), tuttavia non si sa in che modo specifiche preoccupazioni per il proprio SCD influenzino il declino cognitivo (KOPPARA *et al.* 2015: 195).

La conferma del disturbo riferito dal soggetto da parte di un informatore è stata inserita sulla scia di studi che hanno dimostrato che i resoconti che ne rilasciano i famigliari sono più congruenti con la stima della compromissione oggettiva e la previsione del declino longitudinale (SAMPATAKAKIS, ROMA, SCARMEAS 2024).

Vediamo le due caratteristiche aggiuntive. La prima è la stabilità nel tempo del SCD che deve quindi essere persistente e non un disturbo sporadico o perdurante per un periodo limitato. Vi sono prove che le persone che lamentano regolarmente un declino soggettivo hanno un rischio più elevato di manifestare un disturbo cognitivo oggettivo rispetto a chi lo comunica in un'unica occasione (JESSEN *et al.* 2020; cfr. VAN HARTEN *et al.* 2018). Perdipiù, se il SCD deve essere un indicatore preclinico dell'Alzheimer la stabilità temporale è fondamentale. Diversamente il costrutto non dovrebbe essere considerato un obiettivo della ricerca né un marcatore affidabile per questa forma di demenza (ÁVILA-VILLANUEVA, FERNÁNDEZ-BLÁZQUEZ 2017).

La seconda caratteristica addizionale è la ricerca di aiuto medico per il SCD perché risulta che il rischio di un futuro declino cognitivo oggettivo sia più alto in queste persone che in quelle con SCD che non chiedono un parere medico (JESSEN *et al.* 2020). Su questo punto si possono fare alcune considerazioni. In prima istanza, si può ipotizzare che una persona che si rivolge

alla biomedicina riconosca al problema una certa gravità e che potrebbe pertanto essere già inistradata verso un declino cognitivo oggettivo. In tal caso, il follow-up permetterà di diagnosticarlo. D'altra parte, una persona potrebbe rivolgersi a uno specialista anche in assenza di un disturbo di rilievo clinico, spinta da quell'arcinota "paura" che suscita l'Alzheimer e che si è infiltrata prepotentemente nella visione occidentale dell'anzianità (PASQUARELLI 2019). In questo caso, il monitoraggio nel tempo dovrebbe condurre all'accertamento della stabilizzazione sintomatica oppure del reintegro della normalità cognitiva. Le persone con SCD che invece non vanno da un medico per questo disturbo potrebbero leggerlo alla luce di meccanismi di normalizzazione che attingono all'autorappresentazione e alla visione dell'anzianità. Una persona può attuare un confronto con le proprie attitudini cognitive precedenti e integrare il disturbo in un senso di continuità biografica (per esempio, l'essere stata sempre un po' smemorata) e vederlo come una normale caratteristica di sé. E una persona che reputi il decadimento cognitivo un normale indotto del processo di invecchiamento sarà meno propensa a considerarlo un problema medico, specie se di lieve entità. Certo, simili atteggiamenti possono far sottovalutare un disturbo degno di valutazione. Però, stando al continuum "normalità-SCD-MCI-AD", queste persone dovrebbero prima o poi dare segnali di deterioramento cognitivo perscrutabili dall'esterno giungendo comunque all'attenzione medica e, per questa via, a una diagnosi di Mild Cognitive Impairment. Il punto, semmai, è che anche il MCI è potenzialmente reversibile. Pertanto, si può supporre che le persone non consultino un medico anche perché il disturbo, nel tempo, si attenua o svanisce. Più che un rischio superiore di declino cognitivo oggettivo, forse le persone che si rivolgono a un medico hanno un rischio superiore di ricevere una qualche diagnosi.

Una revisione della letteratura qualitativa sull'esperienza fenomenologica del Subjective Cognitive Decline (BUCKLEY *et al.* 2015) non ha rintracciato soggetti anziani che imputassero i disturbi cognitivi all'Alzheimer. Le attribuzioni causali rimandavano a fattori attenuanti quali ansia e stress (cagionati per esempio dalla morte del coniuge), esaurimento, stanchezza, l'umore, altre patologie, l'assunzione di farmaci nonché le abilità cognitive passate e l'invecchiamento, normalizzando il declino cognitivo in funzione delle prestazioni retrospettive e dell'età avanzata. Insomma, il vissuto del declino cognitivo soggettivo è fenomenologicamente complesso e le scelte relative alla sua gestione, incluso se coinvolgere un medico oppure no, dipendono da processi interpretativi individuali incardinati nel tessuto biografico, esistenziale, familiare, sociale e socioculturale di ogni persona.

Tutte le caratteristiche viste finora sono cliniche, cioè analizzabili attraverso una visita paragonabile a quella per la tipizzazione del MCI (cfr. PASQUARELLI 2016, 2018).

Gli ultimi due criteri, invece, richiedono analisi laboratoriali afferendo, rispettivamente, alla profilazione genetica e alla misurazione, nel liquido cerebrospinale, delle proteine amiloide e tau.

### *Il genotipo ApoE $\epsilon 4$*

L'apolipoproteina E (ApoE) è una proteina plasmatica che funge da ligando recettoriale per la clearance delle lipoproteine circolanti dal sangue e dal liquido cerebrospinale ([www.cam-monza.com/novita/apolipoproteina-e/](http://www.cam-monza.com/novita/apolipoproteina-e/)) che ha tre isoforme –  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4$  – codificate da tre alleli di un gene polimorfico localizzato nel cromosoma 19.

La variante allelica  $\epsilon 4$  è considerata un fattore di rischio per l'Alzheimer primariamente perché incide sui livelli di beta-amiloide e tau (MUNRO *et al.* 2023) che, come abbiamo visto, sono responsabili della formazione di placche amiloidi e grovigli neurofibrillari. Tuttavia, i meccanismi mediante i quali l'ApoE  $\epsilon 4$  influenzerebbe la patogenesi della malattia di Alzheimer non sono ben compresi (FERRARI-SOUZA *et al.* 2023).

Margaret Lock ha messo in luce l'instabilità del rapporto tra questo genotipo e l'instaurazione della malattia di Alzheimer presso gruppi umani differenti. Tra i Pigmei e altre popolazioni con un'economia di sussistenza basata prevalentemente su caccia e raccolta, l'ApoE  $\epsilon 4$  pare proteggere dall'Alzheimer. In alcuni gruppi della Nigeria questa malattia ha un'incidenza minima indipendentemente dalla presenza dell'allele  $\epsilon 4$ . In Nord America, invece, l'ApoE  $\epsilon 4$  si associa all'insorgenza dell'Alzheimer, ma fra gli afro-americani in misura inferiore rispetto ai "bianchi". Se ne ricava che in Africa debbano agire fattori di riduzione del rischio e in Nord America fattori di accrescimento (LOCK 2006; LOCK, LLOYD, PREST 2006; LOCK *et al.* 2007). In effetti, come insegna l'epigenetica, il passaggio da genotipo a fenotipo (patologico) non è deterministicamente lineare perché vi sono costanti interazioni tra cofattori genetici, proteici, ambientali. Pertanto, l'indicazione genetica del rischio di malattia non è predittiva ma probabilistica poiché all'eventuale manifestazione patologica partecipano l'esposizione all'ambiente ecologico e sociale e/o le influenze reciproche tra geni e/o tra geni e proteine (cfr. COOK-DEGAN 2000; LOCK 2013).

Ciò nondimeno, sugli individui portatori dell'ApoE  $\epsilon 4$  e, a maggior ragione, sui portatori con Subjective Cognitive Decline e Mild Cognitive Impairment è impresso il marchio di una "suscettibilità genetica" che dovrebbe essere gestita con molta cautela. Il messaggio recepito infatti può essere quello di un destino di malattia inscritto a livello molecolare nel corpo e perciò stesso inevitabile, quando in virtù dei molteplici fattori concomitanti e mutuamente interagenti che interferiscono sul comportamento dei geni non è necessariamente segnato.

Finora la stragrande maggioranza degli studi sulla predisposizione genetica alla demenza in individui con Subjective Cognitive Decline ha seguito due piste: il confronto dei portatori di ApoE  $\epsilon 4$  con non portatori e l'esplorazione dell'apporto di questo genotipo al Subjective Cognitive Decline. Su questo punto, la conclusione è che non ci sono prove sufficienti che l'allele  $\epsilon 4$  predisponga le persone allo sviluppo del SCD. La ricerca in questo campo sta considerando l'implicazione di altri fattori, ma il profilo genetico delle persone con Subjective Cognitive Decline, a parte l'ApoE  $\epsilon 4$ , è pressoché inesplorato (SAMPATAKAKIS, ROMA, SCARMEAS 2024).

### *Proteina amiloide e proteina tau*

I marcatori fisiopatologici dell'Alzheimer sono la proteina beta-amiloide e la proteina tau. La proteina beta-amiloide ( $A\beta$ ), prodotto del processamento della proteina precursore dell'amiloide (APP), ha due forme distinte per numero di amminoacidi componenti (quaranta o quarantadue) e per grado di tossicità:  $A\beta_{1-40}$ ,  $A\beta_{1-42}$  (o  $A\beta_{42}$ ). Quest'ultima è quella che interviene nella malattia di Alzheimer. Essa si accumula nel cervello formando aggregati potenzialmente tossici a livello sia extracellulare (le placche amiloidi) che intracellulare determinando la morte neuronale ([www.centroalzheimer.org/glossary/beta-amiloide-A\beta](http://www.centroalzheimer.org/glossary/beta-amiloide-A\beta)). La proteina tau contribuisce al funzionamento neuronale stabilizzando il citoscheletro dei neuroni. È normalmente fosforilata ma un'anomalia nel processo può portare alla sua iper-fosforilazione (P-tau). Se ciò avviene, la P-tau si aggrega e forma i grovigli neurofibrillari all'interno dei neuroni decretandone la morte. Il meccanismo dell'iperfosforilazione è sconosciuto ma tra le ipotesi avanzate c'è anche un coinvolgimento della  $A\beta_{42}$  ([www.centroalzheimer.org/glossary/tau-iperfosforilata-p-tau/](http://www.centroalzheimer.org/glossary/tau-iperfosforilata-p-tau/)).

Entrambe circolano nel liquido cerebrospinale e possono essere misurate su un campione estratto attraverso la rachicentesi o puntura lombare.

L'analisi dei valori liquorali consente di ponderare la presenza di placche e grovigli nel cervello in quanto se la proteina beta-amiloide si accumula nelle placche diminuisce nel liquor (amiloidosi cerebrale) mentre la tau iperfosforilata che dà origine ai grovigli neurofibrillari corrispondentemente vi aumenta (indice di neurodegenerazione) (SI, XING, HAN 2020).

Da qualche anno, entrambi gli aggregati proteici possono essere visualizzati *in vivo* attraverso una tomografia a emissione di positroni con traccianti specifici per l'amiloide, la cosiddetta PET amiloide, e per la tau fosforilata, detta Tau-PET, della quale l'accuratezza previsionale è ancora sotto scrutinio (SCHÖLL *et al.* 2016; GROOT *et al.* 2024).

Negli studi vi è qualche discrepanza interpretativa riguardo al ruolo predittivo di queste proteine. Secondo alcuni la proteina beta-amiloide 42 ( $A\beta_{42}$ ) è più attendibile della tau nell'indicare la progressione clinica del Subjective Cognitive Decline a Mild Cognitive Impairment, mentre la tau totale (T-tau) lo sarebbe per la progressione del MCI (*ibidem*). Ma vi sono studi che hanno trovato invece che sia una bassa quantità di  $A\beta_{42}$  a predire l'evoluzione ad Alzheimer del MCI e altri secondo i quali è un'alta tau totale piuttosto che l' $A\beta_{42}$  ad associarsi con un futuro declino nella memoria e nelle funzioni esecutive (CHENG, CHEN, CHIU 2017). Né si debbono dimenticare quegli studi neuropatologici che hanno ripetutamente dimostrato che placche amiloidi e grovigli neurofibrillari si formano anche nei cervelli di persone anziane cognitivamente sane (SCHÖLL *et al.* 2016). Come spiegato in una revisione sistematica (PARFENOV *et al.* 2020), l'assunto che il Subjective Cognitive Decline preceda il deterioramento cognitivo oggettivo è supportato anche da taluni studi che avrebbero scoperto una ricorrenza più frequente nelle persone con SCD rispetto ai gruppi di controllo delle anomalie di questi biomarcatori, inclusa la simultaneità di bassa  $A\beta_{42}$  ed elevata tau nel liquido cerebrospinale. Ma, nel complesso, la rassegna ha evidenziato un tasso di conversione da Subjective Cognitive Decline a Mild Cognitive Impairment relativamente basso, risultato che andrebbe coordinato con gli alti tassi di reversibilità dello stesso MCI che si aggirano tra il 30 e il 50% in un periodo che va da due a cinque anni di follow-up (ivi: 255-256). In generale, l'associazione tra i biomarcatori e gli esiti cognitivi a lungo termine in persone con SCD non è consistente (CHENG, CHEN, CHIU 2017: 494). Ciò nonostante, attualmente il predittore della progressione a un declino cognitivo oggettivo reputato più robusto è proprio la positività ai biomarcatori dell'AD (ROSTAMZADEH *et al.* 2022). Tuttavia, la loro misurazione routinaria in tutti i soggetti con SCD rappresenta una sfida organizzativa, finanziaria ed etica (CAPPA *et al.* 2024: 6623) che potrebbe essere

poco conveniente accogliere considerando che quantità anomale di beta-amiloide e tau emergono pure col fisiologico processo di invecchiamento e si registrano in persone senza disturbi cognitivi.

### *Tre traiettorie del Subjective Cognitive Decline*

In linea teorica il Subjective Cognitive Decline anticipa il Mild Cognitive Impairment, eppure le ricerche dedicate lo hanno perlopiù osservato in singoli punti temporali trascurandone il decorso longitudinale. Uno studio di coorte condotto dal 2005 al 2019 negli Stati Uniti ha verificato se le traiettorie del Subjective Cognitive Decline possano fornire informazioni supplementari sul rischio di MCI/demenza rispetto a valutazioni fatte un'unica volta (LIEW 2020b). Sono stati arruolati 5661 individui cognitivamente normali sottoposti dal primo al quarto anno alle valutazioni standardizzate per il Mild Cognitive Impairment e la demenza comprendenti la ricostruzione della storia clinica, un esame fisico, la somministrazione di dettagliati test neuropsicologici. L'indagine condotta in quest'arco di tempo è stata utilizzata per identificare le traiettorie del Subjective Cognitive Decline, mentre i dati ricavati dal quarto anno in poi sono stati sfruttati per investigare le associazioni tra quelle traiettorie e il Mild Cognitive Impairment e la demenza. I soggetti partecipanti dovevano incontrare i seguenti criteri:

1. età pari o superiore a cinquanta anni
2. diagnosi di normalità cognitiva dal primo al quarto anno (al completamento della valutazione diagnostica non dovevano risultare con MCI o demenza)
3. fornire informazioni sul SCD in almeno tre dei quattro punti temporali tra l'anno 1 e l'anno 4 (ivi: 2).

Attraverso un approccio basato sui dati lo studio ha empiricamente identificato tre traiettorie del Subjective Cognitive Decline:

1. No SCD (coloro che non hanno riferito il SCD in nessuna delle quattro visite annuali)
2. SCD Intermittente (coloro che lo hanno riportato approssimativamente in una o due visite annuali)
3. SCD Persistente (coloro che lo hanno comunicato approssimativamente in tre visite annuali) (ivi: 5-6).

Confrontandoli con la traiettoria No SCD, il SCD Intermittente era associato a un rischio maggiore di MCI/demenza e il SCD Persistente lo era al rischio più elevato in assoluto. Un'ulteriore analisi stratificata ha riscontrato che il rischio collegato al SCD Intermittente era presente principalmente nella fascia d'età più avanzata laddove quello collegato al Persistente era distribuito uniformemente tra i gruppi più giovani e più anziani.

I risultati di questo studio supportano la rilevanza della valutazione longitudinale del SCD e specialmente del SCD Persistente, già additato in letteratura come un indicatore chiave dell'occorrenza di disturbi neurocognitivi, e il motivo è quasi lapalissiano. Spiega l'Autore: dato che i disturbi neurocognitivi sono concettualizzati come malattie neurodegenerative, di fronte a processi neuropatologici progressivi è più probabile che gli individui esperiscano sintomi persistenti piuttosto che transitori di SCD (ivi: 6).

L'importanza del SCD Intermittente in letteratura è invece più controversa: uno studio non ha mostrato alcun nesso con i disturbi cognitivi, un altro ha trovato una relazione significativa ma solo se il SCD è riferito da un informatore, non quando è auto-valutato, un altro ancora ha rilevato un'associazione significativa nell'opposta direzione, cioè la presenza di SCD Intermittente risultava congiunta con un rischio più basso di disturbi neurocognitivi (ivi: 7).

Siccome il SCD può comparire anche quindici anni prima del MCI, la sua misurazione longitudinale può permettere la distribuzione degli individui lungo tre livelli di rischio:

1. a basso rischio (assenza di SCD in tutte le visite annuali)
2. ad alto rischio (segnalazione intermittente del SCD durante le visite annuali)
3. ad altissimo rischio (segnalazione persistente del SCD durante le visite annuali) (ivi: 8).

Queste tre categorie di rischio collimano con l'attuale spettro del Subjective Cognitive Decline scaglionato in No SCD-SCD-SCD+. Le persone con SCD Intermittente rientrerebbero nella definizione base di SCD e i soggetti con SCD Persistente in quella di SCD-plus (*ibidem*). Rispetto ai criteri operazionalizzati nel 2014, l'Autore ribadisce l'utilità di inserire «la presenza di un SCD persistente nel corso di diversi anni» (*ibidem*), com'era stato da poco proposto (JESSEN *et al.* 2020; cfr. *supra*).

Invece, il SCD Intermittente, con le contraddittorie risultanze degli studi, preserva la sua rilevanza più che altro nella popolazione più anziana, poiché nei soggetti giovani o a basso rischio può dipendere da diverse cause non neurodegenerative (ivi: 7) che confluiscono nella galassia delle plurime eziologie del Subjective Cognitive Decline.

### *Eterogeneità e inconsistenza*

Il Subjective Cognitive Decline può essere dovuto al normale processo di invecchiamento e a una ricca congerie di cause irrelate al deterioramento cognitivo neurodegenerativo: depressione e ansia (LIEW 2019, 2020a), nevroticismo (PARFENOV *et al.* 2020), tratti di personalità, condizioni fisiche (STOGMANN *et al.* 2015), disturbi del sonno, assunzione di farmaci o altre sostanze (PARFENOV *et al.* 2020), abuso di alcol (SAMPATAKAKIS, ROMA, SCARMEAS 2024), eventi di vita emotivamente angoscianti (LIEW 2020b). Di fronte a questa morfologia eziologica il posizionamento del SCD nel continuum normalità-demenza si fa pencolante.

Essendo una sindrome aspecifica con molteplici potenziali eziologie sottostanti, il SCD non può essere considerato uguale a una fase prodromica dell'Ad (CHENG, CHEN, CHIU 2017: 493).

Il SCD non dovrebbe essere inteso strettamente come uno stato prodromico della demenza, poiché può verificarsi anche insieme ad altre condizioni psichiatriche, come la depressione o l'ansia, nonché nel contesto di malattie somatiche, e non tutti i casi portano a un ulteriore declino cognitivo (PAVEL *et al.* 2023: 60).

Gli individui con Subjective Cognitive Decline, date le numerose cause che possono determinarne l'insediamento, rappresentano una popolazione estremamente eterogenea. Di conseguenza, lo stesso Subjective Cognitive Decline appare intrinsecamente multifaccettato: nell'eziologia, nell'esperienza e nella percezione individuali, nei sentieri prognostici. Bisogna poi considerare che è una condizione altamente frequente fra gli adulti sani che invecchiano e nella popolazione anziana comune (PARFENOV *et al.* 2020; CAPPA *et al.* 2024). Dopo i sessantacinque anni, molte persone lamentano lievi problemi cognitivi che le preoccupano, quali difficoltà nel trovare le parole o smemoratezza (DESAI, SCHWARZ 2011), che paiono più probabilmente collegati a cause estranee alla neuropatologia – specie stress e sintomi depressivi (HESSEN *et al.* 2017) – cioè a fattori sconfiggibili che rendono il declino cognitivo soggettivo invertibile.

Vi sono studi che attestano un'elevata possibilità di conversione a demenza per persone con *défaillance* cognitive soggettive, ma altri studi non l'hanno invece riscontrata (OPDEBEECK *et al.* 2019). Concordemente, un adagio ricorrente nella letteratura biomedica sul tema avverte che lo scenario prognostico di un susseguente decadimento cognitivo oggettivo può non spalancarsi.

Comunque, non tutti gli individui con subjective cognitive decline evolveranno necessariamente a un deterioramento cognitivo oggettivo come la demenza o il mild cognitive impairment (LI, YUE, XIAO 2022: 2).

Sebbene vi siano prove epidemiologiche di un rischio aumentato di progressione verso MCI e demenza nel SCD, molti soggetti con SCD non progrediscono verso un declino oggettivo (CAPPA *et al.* 2024: 6623).

Di fatto, il Subjective Cognitive Decline ha una scarsa specificità nella predizione dei disturbi neurocognitivi (LIEW 2020b) ed è contornato da un'intelaiatura concettuale che si scontra inesorabilmente con la disomogeneità delle risultanze scientifiche. Tra l'altro, a oggi non esiste un gold standard per differenziare in ambito clinico gli individui con SCD da quelli senza SCD e rimane incerto quali fattori influenzino l'eventuale progressione da SCD a demenza (SAMPATAKAKIS, ROMA, SCARMEAS 2024: 1975-1976).

Sul piano concettuale, collocandolo nel continuum normalità-demenza la biomedicina ne accantona l'eterogeneità in favore di una visione compatte in perfetto stile nosologico – un nome, criteri diagnostici, prognosi – convalidata dal presupposto teorico-scientifico della sua istituzione, cioè la precedenza pluriennale dell'attivazione dei meccanismi fisiopatologici dell'Alzheimer sull'esternazione dei sintomi clinici, senza però problematizzare la differenziazione della malattia di Alzheimer dal decadimento cognitivo “naturale” dell'età avanzata. Attualmente, nello «spettro clinico dell'AD, non c'è un definito cut-off per discriminare tra invecchiamento normale e demenza» (CHENG, CHEN, CHIU 2017: 492) perciò la sequenza di fasi tra questi due estremi – pensiamo alla Global Deterioration Scale o al paradigma “normalità-SCD-MCI-AD” – è un artificio teorico funzionale alla sistematizzazione del pensiero scientifico, rappresentazione rettilinea di un iter fisiopatologico, peraltro dalle rotte plurali e diversificate, che travalica un confine la cui localizzazione è ancora ignota. Oltretutto, come detto, i cambiamenti fisiopatologici dell'Alzheimer – amiloidosi, taupatia – appartengono al processo fisiologico di invecchiamento, non sempre comportano forme di deterioramento cognitivo e un deterioramento cognitivo anche grave può affliggere persone i cui cervelli non denotano le tipiche

lesioni, placche amiloidi e grovigli neurofibrillari, che connotano tecnicamente la malattia di Alzheimer quale entità biomedica.

### “Pre-Subjective Cognitive Decline”

L'irreversibilità del processo neurodegenerativo dell'Alzheimer e il fallimento dei ritrovati farmacologici nel neutralizzarla sono scogli che la ricerca scientifica ha cercato di aggirare retrocedendo di casella in casella nel continuum normalità-demenza consolidando concettualmente stadi preclinici che dovrebbero illuminare il punto di partenza temporale delle modifiche fisiopatologiche dell'Alzheimer: AD-MCI-SCD+-SCD. E, nel farlo, si sta approssimando viepiù alla normalità. La biomedicina palesa un approccio incline a frazionare in interstizi sempre più ristretti lo spazio tra “normalità” e “non-normalità” medicalizzando condizioni che potrebbero avere scaturigini differenti da un meccanismo dementigeno, alla ricerca della soluzione per un problema di salute dell'anzianità, qual è concettualmente la malattia di Alzheimer oggi, schivando la questione del rapporto tra quest'ultima e l'invecchiamento normale che è, di per sé, un processo fisiologico inevitabile e inarrestabile.

Ci si potrebbe allora chiedere a quale età, nel corso della vita umana, inizi quel declino soggettivo che inaugura il continuum che conduce alla demenza. È una domanda che si è posto Barry Reisberg, il padre della Global Deterioration Scale, in un articolo nel quale sostiene l'esistenza di uno stato “pre-SCD” che chiama Psychometric Cognitive Decline (PCD) (REISBERG *et al.* 2020). Per rispondere alla domanda, cita un lavoro che ha indagato questo aspetto concludendo che «il declino cognitivo è già presente nella mezza età (età 45-49)» (ivi: 19). Reisberg e colleghi avanzano la proposta del “pre-SCD” sulla base dei risultati di un loro studio condotto dal 1982 al 2001 seguendo a intervalli specificati, il più a lungo possibile o fino alla morte, sessanta persone cognitivamente normali, cioè allo stadio 1 della Global Deterioration Scale (No Cognitive Decline), di età superiore ai quarant'anni all'atto del reclutamento. Alla fine del protocollo i soggetti sono stati distinti in *decliners*, se con SCD o peggio, e *nondecliners* se “rimasti” NCD. Fra i due gruppi c'erano significative differenze nei punteggi ottenuti ai test psicometrici: i futuri *nondecliners* li avevano avuti più bassi – punteggi più bassi, nella batteria testistica adottata, equivalgono a performance migliori (*ibidem*) – rispetto a coloro che invece evolsero a SCD (o MCI o demenza). Su queste basi, gli Autori chiudono affermando che questa ricerca

fornisce ulteriore supporto a un processo di declino cognitivo per il quale suggeriamo la terminologia “psychometric cognitive decline” che precede gli stadi successivi SCD e MCI della finale demenza da Ad (ivi: 20).

Quest’asserzione, è evidente, dà per scontata la solidità di SCD e MCI (e l’automatica consequenzialità dei passaggi del continuum normalità-demenza anche), mentre sono costrutti che faticano a stabilizzarsi nella loro funzione predittiva sia perché potenzialmente rovesciabili clinicamente, sia perché le risultanze sul loro rapporto con i capisaldi fisiopatologici dell’Alzheimer – placche amiloidi e grovigli neurofibrillari – e con il relativo fattore di rischio genetico più accreditato in biomedicina – il genotipo ApoE ε4 – sono ondovaghe. Comunque, una volta creata la categoria di declino cognitivo psicometrico, si assiste a un’ennesima riconfigurazione del continuum normalità-demenza: “NCD-PCD-SCD-SCD+-MCI-AD”.

Se attecchisse nella comunità scientifica, lo Psychometric Cognitive Decline diventerebbe lo stadio preclinico dello stadio preclinico Subjective Cognitive Decline dello stadio preclinico Mild Cognitive Impairment. Rivocando il neurologo con cui ho esordito: l’anticamera, dell’anticamera, dell’anticamera dell’Alzheimer.

### *Appunti finali*

Dopo aver eletto il Mild Cognitive Impairment a stadio preclinico posto tra normalità e demenza, la biomedicina è andata a ritroso concependo il Subjective Cognitive Decline quale stadio preclinico posto tra normalità e pre-demenza (“pre-MCI”) ma i risultati sono ambivalenti e non dirimenti: entrambi gli stati, lo abbiamo visto, possono intraprendere tragitti prognostici diversi dalla demenza, compreso il rientro dei sintomi, e il Subjective Cognitive Decline ha un fondale eziologico complesso ed eterogeneo che ridimensiona la validità del suo inquadramento come stato prodromico dell’Alzheimer.

L’insistito indietro-giamento della ricerca biomedica nel continuum normalità-demenza di stadio preclinico in nuovo o ulteriore “pre-stadio preclinico” poggia sull’assunto che la malattia di Alzheimer cominci, in senso fisiopatologico, decenni prima dell’esordio clinico. Ciò giustifica la caccia di indizi di quell’abbrivio in fasi sempre più precoci lungo il continuum normalità-demenza e il tempo anagrafico dell’essere umano. Tuttavia, prima di caldeggiare la consistenza dello Psychometric Cognitive Decline (PCD) o di qualsivoglia stadio “pre-SCD” sarebbe opportuno risolvere scien-

tificamente l'inconsistenza del Subjective Cognitive Decline, già rimaneggiato concettualmente più volte per adattarlo allo scopo, che potrebbe non raggiungere mai, di circoscrivere affidabilmente uno stadio preclinico di MCI/demenza.

## Bibliografia

ABDULRAB K., HEUN R. (2008), *Subjective Memory Impairment: A Review of its Definitions Indicates the Need for a Comprehensive Set of Standardized and Validated Criteria*, "European Psychiatry", Vol. 23 (5): 321-330.

ALZHEIMER A. (1991 [1911]), *Über eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters*, traduzione inglese in FÖRSTL H., LEVY R., *On Certain Peculiar Disease of Old Age*, "History of Psychiatry", Vol. 2 (5): 74-101.

ARTERO S., PETERSEN R., TOUCHON J., RITCHIE K. (2006), *Revised Criteria for Mild Cognitive Impairment: Validation within a Longitudinal Population Study*, "Dementia and Geriatric Cognitive Disorder", Vol. 22 (5-6): 465-470.

ÁVILA-VILLANUEVA M., FERNÁNDEZ-BLÁZQUEZ M.A. (2017), *Subjective Cognitive Decline as a Preclinical Marker for Alzheimer's Disease: The Challenge of Stability Over Time*, "Frontiers in Aging Neuroscience", Vol. 9 (art. 377): 1-3.

BUCKLEY R.F., SALING M.M., FROMMANN I., WOLFSGRUBER S., WAGNER M. (2015), *Subjective Cognitive Decline from a Phenomenological Perspective: A Review of the Qualitative Literature*, "Journal of Alzheimer's Disease", Vol. 48 (suppl. 1): S125-S140.

CAPPA S.F., RIBALDI F., CHICHERIO C., FRISONI G.B. (2024), *Subjective Cognitive Decline: Memory Complaints, Cognitive Awareness, and Metacognition*, "Alzheimer's & Dementia", Vol. 20 (9): 6622-6631.

CHENG Y.-W., CHEN T.-F., CHIU M.-J. (2017), *From Mild Cognitive Impairment to Subjective Cognitive Decline: Conceptual and Methodological Evolution*, "Neuropsychiatric Disease and Treatment", Vol. 13: 491-498.

DESAI A.K., SCHWARZ L. (2011), *Subjective Cognitive Impairment: When to be Concerned about 'Senior Moments'*, "Current Psychiatry", Vol. 10 (4): 31-45.

DILLMAN R.J.M. (2000), *Alzheimer's Disease. Epistemological Lessons from History?*, pp. 129-157, in WHITEHOUSE P.J., MAURER K., BALLENGER J.F. (a cura di), *Concepts of Alzheimer Disease. Biological, Clinical and Cultural Perspective*, The John Hopkins University Press, Baltimore.

FERRARI-SOUZA J.P., BELLAVER B., FERREIRA P.C.L., BENEDET A.L., POVALA G., LUSSIER F.Z., LEFFA D.T., THERRIAULT J., TISSOT C., SOARES C., WANG Y., CHAMOUN M., SERVAES S., MACEDO A.C., VERMEIREN M., BEZGIN G., KANG M.S., STEVENSON J., RAHMOUNI N., PALLAN V., POLTRONETTI N.M., COHEN A., LOPEZ O.L., KLUNK W.E., SOUCY J.-P., GAUTHIER S., SOUZA D.O., TRIANA-BALTZER G., SAAD Z.S., KOLB H.C., KARIKARI T.K., VILLEMAGNE V.L., TUDORASCU D.L., ASHTON N.J., ZETTERBERG H., BLENNOW K., ZIMMER E.R., ROSA-NETO P., PASCOAL T.A. (2023), *ApoE ε4 Potentiates Amyloid β Effects on Longitudinal Tau Pathology*, "Nature Aging", Vol. 3 (10): 1210-1218.

FÖRSTL H. (2000), *Contributions of German Neuroscience to the Concept of Alzheimer Disease*, pp. 72-82, in WHITEHOUSE P.J., MAURER K., BALLENGER J.F. (a cura di), *Concepts of Alzheimer Disease. Biological, Clinical and Cultural Perspective*, The John Hopkins University Press, Baltimore.

- FÖRSTL H., LEVY R. (1991), *On Certain Peculiar Diseases of Old Age*, "History of Psychiatry", Vol. 2 (5): 71-101.
- GÖEDERT M., GHETTI B. (2007), *Alois Alzheimer: His Life and Times*, "Brain Pathology", Vol. 17: 57-62.
- GROOT C., SMITH R., COLLIJ L.E., MASTENBROEK S.E., STOMRUD E., PICHET BINETTE A., LEUZY A., PALMQVIST S., MATSSON-CARLGREN N., STRANDBERG O., CHO H., LYOO C.H., FRISONI G.B., PERETTI D.E., GARIBOTTO V., LA JOIE R., SOLEIMANI-MEIGOONI D., RABINOVICI G., OSSENKOPPELE R., HANSSON O. (2024), *Tau Positron Emission Tomography for Predicting Dementia in Individuals with Mild Cognitive Impairment*, "JAMA Neurology", Vol. 81 (8): 845-856.
- HESSEN E., ECKERSTRÖM M., NORDLUND A., ALMDAHL I.S., STÅLHAMMAR J., BJERKE M., ECKERSTRÖM C., GÖTHLIN M., FLADBY T., REINNVANG I., WALLIN A. (2017), *Subjective Cognitive Impairment is a Predominantly Benign Condition in Memory Clinic Patients Followed for 6 Years: The Gothenburg-Oslo MCI Study*, "Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra", Vol. 7 (1): 1-14.
- HILL N.L., MOGLE J., WION R., MUNOZ E., DEPASQUALE N., YEVCHAK A.M., PARISI J. (2016), *Subjective Cognitive Impairment and Affective Symptoms: A Systematic Review*, "The Gerontologist", Vol. 56 (6): e109-e127.
- JESSEN F., AMARIGLIO R.E., BUCKLEY R.F., VAN DER FLIER W.M., HAN Y., MOLINUEVO J.L., RABIN L., RENTZ D.M., RODRIGUEZ-GOMEZ O., SAYKIN A.J., SIKKES A.M., SMART C.M., WOLFGRUBER S., WAGNER M. (2020), *The Characterisation of Subjective Cognitive Decline*, "Lancet Neurology", Vol. 19 (3): 271-278.
- JESSEN F., AMARIGLIO R.E., VAN BOXTEL M., BRETELER M., CECCALDI M., CHÉTELAT G., DUBOIS B., DUFOIL C., ELLIS K.A., VAN DER FLIER W.M., GLODZIK L., VAN HARTEN A., DE LEON M.J., MCHUGH P., MIELKE M.M., MOLINUEVO J.L., MOSCONI L., OSORIO R.S., PERROTIN A., PETERSEN R.C., RABIN L. A., RAMI L., REISBERG B., RENTZ D.M., SACHDEV P.S., DE LA SAYETTE V., SAYKIN A.J., SCHELTENS P., SHULMAN M.B., SLAVIN M.J., SPERLING R.A., STEWART R., USPENSKAYA O., VELLAS B., VISSER P.J., WAGNER M. – SUBJECTIVE COGNITIVE DECLINE INITIATIVE (SCD-I) WORKING GROUP (2014), *A Conceptual Framework for Research on Subjective Cognitive Decline in Preclinical Alzheimer's Disease*, "Alzheimer's & Dementia", Vol. 10 (6): 844-852.
- KATZMAN R., BICK K.L. (2000), *The Rediscovery of Alzheimer's Disease During the 1960s and 1970s*, pp. 104-114, in WHITEHOUSE P.J., MAURER K., BALENGER J.F. (a cura di), *Concepts of Alzheimer Disease. Biological, Clinical and Cultural Perspective*, The John Hopkins University Press, Baltimore.
- KAUFMAN S.R. (2006), *Dementia-near-death and "Life Itself"*, pp. 23-42, in LEIBING A., COHEN L. (a cura di), *Thinking about Dementia. Culture, Loss, and the Anthropology of Senility*, Rutgers University Press, New Brunswick.
- KOPPARA A., WAGNER M., LANGE C., ERNST A., WIESE B., KÖNIG H.-H., BRETTSCHEIDER C., RIEDEL-HELLER S., LUPPA M., WEYERER S., WERLE J., BICKEL H., MÖSCH E., PENTZEK M., FUCHS A., WOLFGRUBER S., BEAUDUCEL A., SCHERER M., MAIER W., JESSEN F. (2015), *Cognitive Performance Before and After the Onset of Subjective Cognitive Decline in Old Age*, "Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring", Vol. 1 (2): 194-205.
- LI W., YUE L., XIAO S. (2022), *Subjective Cognitive Decline is Associated with a Higher Risk of Objective Cognitive Decline: A Cross-Sectional and Longitudinal Study*, "Frontiers in Psychiatry", 13:950270: 1-9.
- LIEW T.M. (2019), *Depression, Subjective Cognitive Decline, and the Risk of Neurocognitive Disorders*, "Alzheimer's Research & Therapy", Vol. 11 (70): 1-8.
- LIEW T.M. (2020a), *Subjective Cognitive Decline, Anxiety Symptoms, and the Risk of Mild Cognitive Impairment and Dementia*, "Alzheimer's Research & Therapy", Vol. 12 (107): 1-9.

- LIEW T.M. (2020b), *Trajectories of Subjective Cognitive Decline, and the Risk of Mild Cognitive Impairment and Dementia*, "Alzheimer's Research & Therapy", Vol. 12 (135): 1-12.
- LOCK M. (2006), *Living with Uncertainty: The Genetics of Late Onset of Alzheimer Disease*, "General Anthropology", Vol. 13 (2): 1-9.
- LOCK M. (2013), *The Alzheimer Conundrum. Entanglements of Dementia and Aging*, Princeton University Press, Princeton.
- LOCK M., FREEMAN J., CHILIBECK G., BEVERIDGE B., PADOLSKY M. (2007), *Susceptibility Genes and the Question of Embodied Identity*, "Medical Anthropology Quarterly", Vol. 21 (3): 256-276.
- LOCK M., LLOYD S., PREST J. (2006), *Genetic Susceptibility and Alzheimer's Disease. The Penetrance and Uptake of Genetic Knowledge*, pp. 123-154, in LEIBING A., COHEN L. (a cura di), *Thinking about Dementia. Culture, Loss, and the Anthropology of Senility*, Rutgers University Press, New Brunswick.
- LOPEZ O.L. (2013), *Mild Cognitive Impairment*, "Continuum. Lifelong Learning in Neurology", Vol. 19 (2): 411-424.
- MAURER K., MAURER U. (1999 [1998]), *Alzheimer. La vita di un medico. La carriera di una malattia*, Manifestolibri, Roma.
- MAURER K., VOLK S., GERBALDO H. (1997), *Auguste D. and Alzheimer's Disease*, "The Lancet", Vol. 349 (9064): 1546-1549.
- MITCHELL A. J., BEAUMONT H., FERGUSON D., YADGARFAR M., STUBBS B. (2014), *Risk of Dementia and Mild Cognitive Impairment in Older People with Subjective Memory Complaints: Meta-Analysis*, "Acta Psychiatrica Scandinavica", Vol. 130 (6): 439-451.
- MOLINUEVO J.L., RABIN L.A., AMARIGLIO R., BUCKLEY R., DUBOIS B., ELLIS K.A., EWERS M., HAMPPEL H., KLÖPPEL S., RAMI L., REISBERG B., SAYKIN A., SIKKES S., SMART C.M., SNITZ B.E., SPERLING R., VAN DER FLIER W.M., WAGNER M., JESSEN F., SUBJECTIVE COGNITIVE DECLINE INITIATIVE (SCD-I) WORKING GROUP (2017), *Implementation of Subjective Cognitive Decline Criteria in Research Studies*, "Alzheimer's & Dementia", Vol. 13 (3): 296-311.
- MÖLLER H.-J., GRAEBER M.B. (2000), *Johann F. The Historical Relevance of the Case for the Concept of Alzheimer Disease*, pp. 30-46, in WHITEHOUSE P.J., MAURER K., BALLENGER J.F. (a cura di), *Concepts of Alzheimer Disease. Biological, Clinical and Cultural Perspective*, The John Hopkins University Press, Baltimore.
- MUNRO C.E., BOYLE R., CHEN X., COUGHLAN G., GONZALEZ C., JUTTEN R.J., MARTINEZ J., ORLOVSKY I., ROBINSON T., WEIZENBAUM E., PLUIM C.F., QUIROZ Y.T., GATCHEL J.R., VANNINI P., AMARIGLIO R. (2023), *Recent Contributions to the Field of Subjective Cognitive Decline in Aging: a Literature Review*, "Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring", Vol. 15 (4): 1-14.
- OLIVER M.D., MORRISON C., KAMAL F., GRAHAM J., DADAR M. (2022), *Subjective Cognitive Decline is a Better Marker for Future Cognitive Decline in Females than in Males*, "Alzheimer's Research & Therapy", Vol. 14 (n. 1): 147: 1-12.
- OPDEBECK C., YATES J.A., KUDLICKA A., MARTYR A. (2019), *What are Subjective Cognitive Difficulties and Do They Matter?*, "Age and Ageing", Vol. 48 (1): 122-127.
- PARFENOV V.A., ZAKHAROV V.V., KABAeva A.R., VAKHNINA N.V. (2020), *Subjective Cognitive Decline as a Predictor of Future Cognitive Decline. A Systematic Review*, "Dementia & Neuropsychologia", Vol. 14 (3): 248-257.
- PASQUARELLI E. (2016), *Tra normalità e demenza. Definizioni biomediche, rappresentazioni e vissuti del declino cognitivo in anzianità*, "AM. Rivista della Società Italiana di Antropologia Medica", 41-42: 181-207.

- PASQUARELLI E. (2018), *Antropologia dell'Alzheimer. Neurologia e politiche della normalità*, Alpes Italia, Roma.
- PASQUARELLI E. (2019), *Metafore in azione. Rappresentazioni e retoriche nell'immaginario socioculturale della malattia di Alzheimer in Occidente*, "Anuac", Vol. 8 (2): 37-60.
- PAVEL A., PAUN R., MATEI V., ROSCA A., TUDOSE C. (2023), *Quality of Life in People With Subjective Cognitive Decline*, "Alpha Psychiatry", Vol. 24 (2): 60-64.
- PETERSEN R.C. (2004), *Mild Cognitive Impairment as a Diagnostic Entity*, "Journal of Internal Medicine", Vol. 256 (3): 183-194.
- PETERSEN R.C. (2011), *Mild Cognitive Impairment*, "The New England Journal of Medicine", Vol. 364 (23): 2227-2234.
- PETERSEN R.C., SMITH G.E., WARING S.C., IVNIK R.J., TANGALOS E.G., KOKMEN E. (1999), *Mild Cognitive Impairment. Clinical Characterization and Outcome*, "Archives of Neurology", Vol. 56 (3): 303-308.
- PETERSEN R.C., DOODLY R., KURZ A., MOHS R.C., MORRIS J.C., RABINS P.V., RITCHIE K., ROSSOR M., THAL L., WINBLAD B. (2001), *Current Concepts in Mild Cognitive Impairment*, "Archives of Neurology", Vol. 58 (12): 1985-1992.
- REISBERG B. (1986), *Dementia: a Systematic Approach to Identifying Reversible Causes*, "Geriatrics", Vol. 41 (4): 30-46.
- REISBERG B., FERRIS S.H., DE LEON M.J., CROOK T. (1982), *The Global Deterioration Scale for Assessment of Primary Degenerative Dementia*, "The American Journal of Psychiatry", Vol. 139 (9): 1136-1139.
- REISBERG B., FERRIS S.H., DE LEON M.J., SINAIKO E., FRANSSEN E., KLUGER A., MIR P., BORENSTEIN J., GEORGE A., SHULMAN E., STEINBERG G., COHEN J.T. (1988), *Stage-Specific Behavioral, Cognitive, and In Vivo Changes in Community Residing Subjects with Age-Associated Memory Impairment and Primary Degenerative Dementia of the Alzheimer Type*, "Drug Development Research", Vol. 15 (2): 101-104.
- REISBERG B., SHAO Y., MOOSAVI M., KENOWSKY S., VEDVYAS A., MARSH K., BAO J., BUJ M., TOROSIAN C., KLUGER A., VEDVYAS G., OO T., MALIK F., ARAIN F., MASURKAR A.V., WISNIEWSKI T. (2020), *Psychometric Cognitive Decline Precedes the Advent of Subjective Cognitive Decline in the Evolution of Alzheimer's Disease*, "Dementia and Geriatric Cognitive Disorders", Vol. 49 (1): 16-21.
- REISBERG B., VADUKAPURAM R., KENOWSKY S. (2022), *The Global Deterioration Scale (Gds)*, pp. 44-46, in GAUTHIER S., WEBSTER C., SERVAES S., MORAIS J.A., ROSA-NETO P. (2022), *World Alzheimer Report 2022. Life After Diagnosis: Navigating Treatment, Care and Support*, Alzheimer's Disease International, London.
- ROSTAMZADEH A., BOHR L., WAGNER M., BAETHGE C., JESSEN F. (2022), *Progression of Subjective Cognitive Decline to MCI or Dementia in Relation to Biomarkers for Alzheimer Disease: A Meta-Analysis*, "Neurology", Vol. 99 (17): e1866-e1874.
- SAMPATAKAKIS S.N., ROMA M., SCARMEAS N. (2024), *Subjective Cognitive Decline and Genetic Propensity for Dementia beyond Apolipoprotein ε4: A Systematic Review*, "Current Issues in Molecular Biology", Vol. 46 (3): 1975-1986.
- SCHÖLL M., LOCKHART S.N., SCHONHAUT D.R., O'NEIL J.P., JANABI M., OSSENKOPPELE R., BAKER S.L., VOGEL J.W., FARIA J., SCHWIMMER H.D., RABINOVICI G.D., JAGUST W.J. (2017), *PET Imaging of Tau Deposition in the Aging Human Brain*, "Neuron", Vol. 89 (5): P971-P982.
- SI T., XING G., HAN Y. (2020), *Subjective Cognitive Decline and Related Cognitive Deficits*, "Frontiers in Neurology", Vol. 11 (art. 247): 1-13.

- STOGMANN E., MOSER D., KLUG S., GLEISS A., AUFF E., DAL-BIANCO P., PUSSWALD G., LEHRNER J. (2015), *Activities of Daily Living and Depressive Symptoms in Patients with Subjective Cognitive Decline, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease*, "Journal of Alzheimer's disease", Vol. 49 (4): 1043-1050.
- STUDART NETO A., NITRINI R. (2016), *Subjective Cognitive Decline. The First Clinical Manifestation of Alzheimer's Disease?* "Dementia & Neuropsychologia", Vol. 10 (3): 170-177.
- VAN HARTEN A.C., MIELKE M.M., SWENSON-DRAVIS D.M., HAGEN C.E., EDWARDS K.K., ROBERTS R.O., GEDA Y.E., KNOPMAN D.S., PETERSEN R.C. (2018), *Subjective Cognitive Decline and Risk of MCI. The Mayo Clinic Study of Aging*, "Neurology", Vol. 91 (4): e300-e312.
- VANACORE N., DI PUCCHIO A., LACORTE E., BACIGALUPO I., MAYER F., GRANDE G., CESARI M., CANEVELLI M. (2017), *Dal mild cognitive impairment alla demenza: qual è il ruolo della sanità pubblica?*, "Recenti Progressi in Medicina", Vol. 108 (5): 211-215.
- VIVIANO R.P., DAMOISEAUX J.S. (2020), *Functional Neuroimaging in Subjective Cognitive Decline: Current Status and a Research Path Forward*, "Alzheimer's Research & Therapy", Vol. 12 (23): 1-18.
- WARREN S.L., REID E., WHITFIELD P., MOUSTAFA A.A. (2022), *Subjective Memory Complaints as a Predictor of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease*, "Discover Psychology", Vol. 2 (13): 1-7.
- WHITEHOUSE P.J., GEORGE D. (2008), *The Myth of Alzheimer's. What You Aren't Being Told about Today's Most Dreaded Diagnosis*, St. Martin's Press, New York.

## Sitografia

<https://www.cam-monza.com/novita/apolipoproteina-e/> (consultato il 30 marzo 2025).

<https://www.centroalzheimer.org/glossary/beta-amiloide-Aβ> (consultato il 31 marzo 2025).

<https://www.centroalzheimer.org/glossary/tau-iperfosforilata-p-tau/> (consultato il 31 marzo 2025).

## Scheda sull'Autrice

Elisa Pasquarelli (Gubbio, 1981), PhD, è antropologa medica e criminologa clinica. I suoi principali ambiti di ricerca in campo antropologico includono: biomedicina e discorso biomedico, etnografia dell'ospedale, storia scientifica e concettuale della malattia di Alzheimer, la diagnosi precoce del deterioramento cognitivo, l'invecchiamento. Su queste tematiche ha pubblicato articoli apparsi in varie riviste scientifiche tra cui, per AM, *L'etnografia dell'ospedale. Alcune prospettive di studio nel dibattito antropologico contemporaneo* (2006), *Etnografia dopo l'etnografia. Riflessioni su un'esperienza di ricerca antropologica sull'uso delle medicine complementari in oncologia (Toscana)* (2013) e *Tra normalità e demenza. Definizioni biomediche, rappresentazioni e vissuti del declino cognitivo in anzianità* (2016). È autrice del volume *Antropologia dell'Alzheimer. Neurologia e politiche della normalità* (Alpes Italia, 2018).

## *Riassunto*

*Tra normalità e pre-demenza. Il Subjective Cognitive Decline (SCD) nel discorso biomedico sulla malattia di Alzheimer*

Il Subjective Cognitive Decline identifica un calo nella cognizione riferito dal soggetto ma non rilevato dai test neuropsicologici standardizzati. Nel discorso biomedico contemporaneo sulla malattia di Alzheimer rappresenta una fase del continuum che va dalla normalità alla demenza e precede lo stadio preclinico noto come Mild Cognitive Impairment, configurandosi come potenziale stadio preclinico dello stadio preclinico. In questo articolo ne ripercorro la storia scientifica e concettuale.

*Parole chiave:* subjective cognitive decline, mild cognitive impairment, malattia di Alzheimer, discorso biomedico, demenza

## *Resumen*

*Entre la normalidad y la predemencia. El Subjective Cognitive Decline (SCD) en el discurso biomédico sobre la enfermedad de Alzheimer*

El Subjective Cognitive Decline identifica un deterioro de la cognición comunicado por el sujeto pero no detectado por pruebas neuropsicológicas estandarizadas. En el discurso biomédico contemporáneo sobre la enfermedad de Alzheimer, representa una etapa en el continuo que va de la normalidad a la demencia y precede a la etapa preclínica conocida como Mild Cognitive Impairment configurándose como una potencial etapa preclínica de la etapa preclínica. En este artículo recorro su historia científica y conceptual.

*Palabras clave:* subjective cognitive decline, mild cognitive impairment, enfermedad de Alzheimer, discurso biomédico, demencia

## *Résumé*

*Entre normalité et pré-démence. Le Subjective Cognitive Decline (SCD) dans le discours biomédical sur la maladie d'Alzheimer*

Le Subjective Cognitive Decline identifie un déclin de la cognition signalé par le sujet mais non détecté par les tests neuropsychologiques standardisés. Dans le discours biomédical contemporain sur la maladie d'Alzheimer, il représente une phase du continuum de la normalité à la démence et précède le stade préclinique connu sous le nom de Mild Cognitive Impairment, se configurant comme un stade préclinique potentiel du stade préclinique. Dans cet article, je retrace son histoire scientifique et conceptuelle.

*Mots-clés:* subjective cognitive decline, mild cognitive impairment, maladie d'Alzheimer, discours biomédical, démence

