
Differenze di sesso e genere nello sviluppo tipico e atipico

Tra natura e cultura

A cura di
Daria Riva e Maria Cristina Caselli

GUIDE
NEUROSVILUPPO

NEUROPSICOLOGIA IN ETÀ EVOLUTIVA
Direzione Stefano Vicari

Erickson

IL LIBRO

DIFFERENZE DI SESSO E GENERE NELLO SVILUPPO TIPICO E ATIPICO

È vero che le bambine parlano prima? E che alcuni disturbi del neurosviluppo sono più frequenti e più gravi nei bambini rispetto alle bambine?

Sono domande dalle importanti implicazioni scientifiche, educative e riabilitative, ma anche culturali e sociali.

Questo volume offre una rassegna dei più recenti studi sulle differenze di sesso/genere nei profili cognitivi e comportamentali in alcune popolazioni cliniche. Viene in particolare preso in esame il ruolo che queste differenze possono (o meno) avere nell'insorgere dei disturbi del neurosviluppo allo scopo di mettere in atto percorsi diagnostici e di intervento diversificati e maggiormente personalizzati.

Lo studio delle differenze di sesso e genere consente di indagare il complesso tema delle relazioni fra natura e cultura e aiuta a sgombrare il campo da stereotipi e false credenze.

LE CURATRICI



DARIA RIVA

Primario emerito in Neuropsichiatria Infantile presso l'IRCCS Istituto Neurologico Besta di Milano, fa parte del Comitato Scientifico della Fondazione Mariani.



MARIA CRISTINA CASELLI

Già Dirigente di Ricerca, associata all'Istituto di Scienze e Tecnologie della Cognizione del CNR, coordina l'Unità di ricerca Language Acquisition and Disorders.

NEUROPSICOLOGIA IN ETÀ EVOLUTIVA

TEORIE, MODELLI, STRUMENTI DI DIAGNOSI E INTERVENTO

DIREZIONE STEFANO VICARI

Neuropsicologia in età evolutiva raccoglie i contributi di coloro che, per formazione teorica ed esperienza clinica, sono interessati ai temi legati allo sviluppo neuropsicologico e alla loro rilevanza per la comprensione dei disturbi dello sviluppo e per la definizione di trattamenti basati sull'evidenza. I volumi proposti si caratterizzano per il rigore scientifico e metodologico e la conseguente applicazione clinica.

€ 20,00



www.erickson.it

Indice

<i>Introduzione</i> (Daria Riva e Maria Cristina Caselli)	7
CAPITOLO 1	
Introduzione allo studio delle differenze cognitivo-comportamentali di sesso/genere in età evolutiva (<i>Daria Riva, Matilde Taddei e Sara Bulgheroni</i>)	11
CAPITOLO 2	
Le bambine parlano prima dei bambini. O no? Alcune evidenze e possibili spiegazioni (<i>Maria Cristina Caselli, Patrizio Pasqualetti, Pasquale Rinaldi e Virginia Volterra</i>)	27
CAPITOLO 3	
Differenze di sesso/genere nei disturbi del linguaggio (<i>Anna Maria Chilosi, Paola Cipriani e Claudia Casalini</i>)	53
CAPITOLO 4	
Un aggiornamento sulle differenze di sesso/genere nell'epidemiologia, nel profilo sintomatologico e nella neuroanatomia dei bambini con Disturbo dello Spettro Autistico (<i>Sara Calderoni</i>)	73
CAPITOLO 5	
Differenze di sesso/genere nell'ADHD: neurosviluppo e psicopatologia (<i>Barbara D'Aiello, Silvia Di Vara, Pietro De Rossi, Italo Pretelli, Deny Menghini e Stefano Vicari</i>)	101

Introduzione

Lo studio delle differenze di sesso/genere nei profili cognitivi e comportamentali dei bambini ha suscitato e tuttora suscita un grandissimo interesse in coloro che, a vario titolo, si occupano di neuropsicologia dello sviluppo. Ciò è dovuto alle importanti implicazioni che il tema ha sia in ambito scientifico sia in ambito educativo e riabilitativo. Infatti, come suggerisce il titolo, ci consente di indagare il complesso tema delle relazioni fra natura e cultura nello sviluppo tipico e atipico, relazioni come vedremo ancora non del tutto chiarite.

Questo libro nasce da due occasioni di confronto tra comunità scientifica e clinica. Nel novembre 2019, Daria Riva ha organizzato a Milano, in collaborazione con la Fondazione Mariani e l'IRCCS Neurologico Carlo Besta, un corso di formazione dal titolo *Neuroscienze cognitivo/comportamentali dello sviluppo e differenze di genere: normalità e patologia*. Il corso, della durata di tre giorni, ha affrontato diversi argomenti, a partire dal ruolo di anatomia, connettività funzionale e fattori genetici ed endocrinologici, arrivando a considerare le diverse funzioni cognitive superiori, fra cui linguaggio e apprendimento, visione, funzioni esecutive, attenzione, empatia. Ampio spazio è stato inoltre dedicato alla neuroplasticità e alla riorganizzazione funzionale in casi come la prematurità, le paralisi cerebrali infantili e i traumi cerebrali.

Alla luce del successo di quell'evento e dell'interesse che l'argomento ha suscitato, abbiamo deciso di riproporre alcuni temi nell'ambito della XVII edizione delle *Giornate di Neuropsicologia dello Sviluppo* che si sono tenute

nel gennaio del 2022. Abbiamo pertanto organizzato il simposio *Differenze di sesso/genere nello sviluppo tipico e atipico: fra natura e cultura*.

I primi quattro capitoli di questo libro riprendono e approfondiscono i contenuti delle relazioni presentate in quest'ultima occasione; l'integrazione del quinto capitolo arricchisce ulteriormente la panoramica su alcuni quadri patologici.

Il primo capitolo, di Daria Riva, Matilde Taddei e Sara Bulgheroni, costituisce una ricca e documentata introduzione allo studio delle differenze di sesso/genere in età evolutiva, mettendo in rilievo la straordinaria complessità dell'argomento; complessità dovuta alle forti interazioni fra le molteplici variabili biologiche e socio-ambientali, che devono essere considerate in tutto l'arco di vita. Le autrici esaminano come fattori genetici, specificità ormonali e differenze nell'organizzazione strutturale e funzionale del cervello si modificano sotto la costante pressione dell'ambiente. Il risultato di questa interazione, infatti, influenza in modo dinamico funzioni cognitive e comportamenti, quali ad esempio il linguaggio o le abilità visuo-spaziali.

Le bambine parlano prima dei bambini. O no? Alcune evidenze e possibili spiegazioni: è questo il titolo del secondo capitolo, di Maria Cristina Caselli, Patrizio Pasqualetti, Pasquale Rinaldi e Virginia Volterra, che ripercorre molto brevemente alcune fasi dello sviluppo tipico del linguaggio nei primi anni di vita, considerando il ruolo di aspetti sia biologici sia ambientali, e in particolare l'importanza delle interazioni adulto-bambino. Il titolo scelto suggerisce sin da subito che le evidenze scientifiche in ambito nazionale e internazionale relative alla precocità delle bambine rispetto ai bambini sono ancora molto limitate e non consentono di giungere a una conclusione definitiva.

Il terzo capitolo, di Anna Maria Chilosi, Paola Cipriani e Claudia Casalini, ci introduce allo sviluppo atipico, considerando bambini con Ritardo e Disturbo Primario di Linguaggio (DPL). Per fornire evidenze sul possibile ruolo del sesso/genere in questo disturbo del neurosviluppo, le autrici analizzano studi relativi alla sua diversa prevalenza nei maschi e nelle femmine, al ruolo della familiarità, ai gemelli, alla presenza di trisomie dei cromosomi sessuali. I risultati di queste ricerche indicano un vantaggio neurobiologico del sesso/genere femminile rispetto al sesso/genere maschile e una maggiore vulnerabilità dei maschi per ritardo/disturbo del linguaggio.

Sara Calderoni, nel quarto capitolo, ci offre un aggiornamento sulle differenze di sesso/genere nell'epidemiologia, nel profilo sintomatologico e nella neuroanatomia dei bambini con Disturbo dello Spettro Autistico (ASD). I risultati esaminati evidenziano differenze nell'espressione del disturbo fra bambini e bambine con questo disturbo; l'autrice mette inoltre in evidenza la

necessità di mettere a punto approcci specifici e differenziati per sesso/genere nella diagnosi di bambini con ASD: una percentuale non irrilevante di femmine può infatti presentare dei sintomi più lievi, che potrebbero non essere messi in luce dagli strumenti diagnostici attualmente esistenti.

L'ultimo capitolo, di Barbara D'Aiello, Silvia Di Vara, Pietro De Rossi, Italo Pretelli, Deny Menghini e Stefano Vicari, ci propone una rassegna delle differenze di sesso/genere nel neurosviluppo e nella psicopatologia dei bambini con Disturbo di Attenzione e Iperattività (ADHD). Anche in questa popolazione le differenze fra maschi e femmine sono evidenti, sia in termini di prevalenza sia in termini sia di profili neuropsicologici e psicopatologici. Infatti, analogamente a quanto avviene nel Disturbo dello Spettro Autistico, in genere i maschi presentano sintomi più gravi rispetto alle femmine, e per questo sono più precocemente e facilmente diagnosticati e ricevono un trattamento appropriato.

Tutti i capitoli condividono uno stesso approccio teorico, che vede le differenze nei profili neuropsicologici dei bambini e delle bambine con sviluppo tipico o atipico come il risultato della complessa interazione tra molteplici componenti neurobiologiche e ambientali, ovvero tra natura e cultura.

Condivisa fra gli autori è inoltre la necessità di condurre nuovi studi multicentrici, longitudinali, su ampie popolazioni multiculturali, con un approccio multidisciplinare. In ciascun capitolo è inoltre sottolineato come sia indispensabile disporre di strumenti di valutazione con norme differenziate per maschi e femmine, anche per evitare diagnosi scorrette o tardive, in particolare per le bambine, con pericolose implicazioni a cascata per la qualità della loro vita e di quella delle famiglie. Conoscere meglio le differenze di sesso/genere nei diversi quadri patologici può dunque contribuire a mettere in atto percorsi diagnostici e di intervento differenziati e maggiormente personalizzati.

Vogliamo concludere questa presentazione esplicitando i motivi di alcune scelte terminologiche adottate nel libro. Secondo l'*APA Dictionary of Psychology* (American Psychological Association, 2015),¹ il termine «genere» si riferisce agli aspetti psicologici, comportamentali, sociali e culturali dell'essere maschio e femmina, mentre il termine «sesso» si riferisce agli aspetti biologici. In molti studi di psicologia dello sviluppo e neuropsicologia, questi termini sono stati utilizzati in modo intercambiabile. Come esplicitato anche nel primo capitolo di questo volume, in accordo fra noi autori, in funzione dell'approccio teorico condiviso e delle raccomandazioni della comunità scientifica, abbiamo scelto

¹ American Psychological Association. (2015). *APA Dictionary of Psychology* (2nd ed.). Washington, DC: Author.

di usare sempre il termine «sesso/genere» (a volte abbreviato in «s/g»), perché consideriamo i due fattori così interrelati da rendere molto difficile, spesso impossibile, definire il ruolo specifico di ciascuno di essi. Abbiamo inoltre discusso fra noi se adottare in modo costante un «linguaggio di genere», utilizzando sempre, o il più possibile, termini come «bambine/bambini» o «ragazzi/ragazze». La lingua italiana è una lingua morfologicamente molto ricca e l'uso frequente delle forme maschile e femminile nello stesso enunciato avrebbe appesantito eccessivamente il testo anche per la necessità di seguire le regole di concordanza, ad esempio con l'aggettivo. Si è pertanto scelto di usare il maschile come forma neutra, in accordo con le conoscenze derivanti dalle scienze linguistiche.

Questa scelta non indebolisce il nostro impegno per il raggiungimento di una reale parità tra bambine e bambini, ragazze e ragazzi, uomini e donne a casa, a scuola, nella vita sociale, culturale, lavorativa, un impegno basato su evidenze scientifiche e non su stereotipi e false credenze.

Daria Riva e Maria Cristina Caselli

Introduzione allo studio delle differenze cognitivo-comportamentali di sesso/genere in età evolutiva

Daria Riva, Matilde Taddei¹ e Sara Bulgheroni¹

Introduzione

Le differenze fra maschi e femmine nelle funzioni cognitive e nei comportamenti sono oggetto di interesse da molto tempo, in particolare nel campo delle neuroscienze, per le innumerevoli implicazioni di tipo sia scientifico sia socio/antropologico ed educativo, e si collocano a pieno titolo nel complesso e mai risolto dibattito su quale sia il ruolo svolto dall'interazione natura/cultura.

Nel recente passato, il termine «sesso» veniva abitualmente usato per definire le differenze biologiche, mentre il termine «genere» veniva usato in riferimento alle differenze culturali e sociali. In questo capitolo verrà tuttavia usato il termine «sesso/genere» (o il suo acronimo «s/g»), considerato che i due fattori sono strettamente interrelati ed è difficile definirne il ruolo specifico. Queste differenze possono essere approcciate e studiate da vari punti di vista: osservazionale sociale, genetico, ormonale, neuropsicologico, cognitivo/comportamentale, di *neuroimaging* anatomico (differenze morfologiche/strutturali del cervello) e funzionale in senso lato (fMRI, DTI, ecc.).

Quando coinvolgono soggetti in età evolutiva, gli studi di questo tipo sono più pregnanti perché, necessariamente, l'impatto di queste differenze sull'educazione — e, in ultima sintesi, sui ruoli futuri nella società — è fondamentale.

¹ Neuropsicologia e Neuroscienze dell'età evolutiva, Dipartimento di Neuroscienze Pediatriche, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano.

Inoltre, proprio in questo periodo della vita l'interazione sinergica fra influenze neurobiologiche e influenze ambientali appare straordinariamente formativa, anche se è ormai chiaro che le differenze di s/g originano da un'intricatissima inter-relazione fra natura e cultura (McCarthy, 2016; Miller & Halpern, 2014).

Alla luce di tali osservazioni e analizzando il contesto della letteratura disponibile, va detto che, mentre gli studi che hanno per oggetto la popolazione adulta sono molto numerosi, quelli concernenti l'età evolutiva sono, rispetto ad essi, prodotti in quantità minore e più recenti, verosimilmente perché metodologicamente più complicati. Va inoltre sottolineato che molti dei dati sulle differenze di s/g nelle funzioni neuropsicologiche e comportamentali sono dedotti da studi non primariamente dedicati a questo scopo.

Molto sinteticamente, possiamo affermare che le caratteristiche delle femmine e dei maschi sono il risultato di un complesso e dinamico processo, in cui le influenze fra fattori ormonali e genetici sono reciproche e in cui il ruolo preminente dei diversi fattori cambia nelle diverse fasi dello sviluppo. A queste influenze vanno aggiunte quelle di natura ambientale e pedagogica, che plasmano e scolpiscono i circuiti cerebrali, la connettività e la specializzazione emisferica, operando un continuo rimodellamento e aggiornamento anche delle funzioni e dei comportamenti che da queste strutture vengono processati (McCarthy, 2016). L'esposizione agli androgeni in utero indirizza l'aggiustamento delle bambine a quegli stimoli che guidano verso la condotta di genere che culturalmente si ritiene corretta (Hines et al., 2016), dando origine a relazioni complesse e bidirezionali fra biologia e ambiente (Berenbaum, 2018).

La genesi di queste differenze era in passato attribuita essenzialmente a fattori biologici: inizialmente solo all'influenza degli ormoni, con la loro potenza dinamica e variabile nel tempo, in seguito anche all'influenza di fattori genetici ed epigenetici. Nella storia dell'evoluzione umana, in particolare nelle società primitive, la forte ripartizione dei ruoli tra uomini e donne — con funzioni, attività, richieste cognitive molto diverse — ha contribuito allo svilupparsi di differenze neuroanatomiche, endocrinologiche e quindi funzionali (Geary, 2010). Nel contesto evolutivo, la pressione esercitata da ambiente/cultura ha dunque modificato in varia misura e in diverse dimensioni i circuiti cerebrali e i relativi comportamenti, fino a renderli *costituzionali*, e quindi trasmissibili geneticamente, *ma non fissi*: persiste infatti l'influenza esercitata da parte dell'ambiente, che, in reciproca relazione con geni e ormoni, aggiorna costantemente l'assetto cognitivo/comportamentale in quel momento per quello specifico individuo.

Possiamo essenzialmente classificare le variabili biologiche che influenzano funzioni cognitive e comportamenti in tre sistemi:

1. determinanti genetiche;
2. differenze ormonali;
3. differenze nell'organizzazione strutturale e funzionale cerebrale, ereditate ma soggette a continue modificazioni sotto la costante pressione dell'ambiente nei suoi vari aspetti.

Bisogna sempre tener presente che questa distinzione è un'artificiosa semplificazione, in quanto l'interdipendenza fra i tre sistemi è strettissima e non separabile.

Molto sinteticamente, possiamo dire che i *geni* non causano direttamente differenze nelle modalità di processamento cognitivo e comportamentale, ma sono responsabili dei processi regolatori, enzimatici, e delle vie metaboliche che fanno lavorare complessi circuiti cerebrali distribuiti, responsabili di queste differenze. Ad esempio, una variabile è costituita da un'individuale dosaggio dei geni sui cromosomi sessuali (Ratnu, Emami, & Bredy, 2017), ma anche geni localizzati su cromosomi omologhi possono avere effetti diversi sulle funzioni. Un esempio classico è rappresentato dal gene *FOXP2*, sul cromosoma 7, importante nell'acquisizione e nell'apprendimento della vocalizzazione negli uomini e in alcuni mammiferi e uccelli, che agisce anche come regolatore di altri geni e di network di geni (Whitehouse, Bishop, Ang, Pennell, & Fisher, 2011). Negli umani, l'azione di questo gene favorisce l'apprendimento della vocalizzazione nelle femmine, mentre nei ratti quest'azione è a favore dei maschi. L'azione del gene si esprime con una maggior quantità di proteina *FOXP2* nelle regioni che fanno parte del network della vocalizzazione nei ratti maschi e, nel caso degli umani, con una minore espressione, rispetto alle femmine della stessa età, della proteina nell'emisfero sinistro di bambini maschi di 4 anni (Bowers, Perez-Pouchoulen, Edwards, e McCarthy, 2013).

Gli *ormoni* agiscono principalmente in due periodi, cioè durante: 1. la vita feto/connatale, quando hanno un effetto formante perché strutturano effetti permanenti e irreversibili e innescano complessi meccanismi di differenziazione cellulare e di organizzazione cerebrale (Berenbaum & Beltz, 2011; 2016); 2. l'età puberale, quando gli ormoni influenzano i cambiamenti cognitivi e comportamentali (Berenbaum & Beltz, 2011; Cahill, 2006). Tuttavia, la loro azione è sempre attiva e impatta sulle funzioni cognitive/comportamentali, anche temporaneamente, come ad esempio in condizioni patologiche e di stress o durante il periodo mestruale (Hausmann, Slabbekoorn, Van Goozen, Cohen-Kettenis, & Güntürkün, 2000).

Un'altra evidenza relativa ai rapporti intricatissimi fra ormoni, geni e organizzazione cerebrale è rappresentata dal fatto che gli androgeni esercitano

un'azione regolatoria sui geni, ad esempio nella regolazione dell'espressione dei geni *FOXP2*. Questa interazione è importante non solo per l'acquisizione del linguaggio, come già detto, ma anche per l'eziopatogenesi di disordini neuroevolutivi, caratterizzati da deficit della comunicazione e del linguaggio (Bowers, Perez-Pouchoulen, Roby, Ryan, & McCarthy, 2014; si veda anche il Capitolo 3, *Differenze di sesso/genere nei disturbi del linguaggio*). Infatti le mutazioni del gene *FOXP2* producono prevalentemente deficit severi dell'articolazione, del linguaggio e della grammatica con una frequenza nettamente superiore nei maschi (Fisher, Vargha-Khadem, Watkins, Monaco, & Pembrey, 1998).

Infine, l'esperienza, nei suoi innumerevoli aspetti (cultura, regole dell'ambiente, metodi pedagogici, vincoli religiosi, equità sociale, ruoli professionali), partecipa nel modellare e dirigere i comportamenti dei due sessi, e nel produrre a lungo termine differenze biologiche. È noto come l'esperienza scolpisca e moduli struttura e funzioni dei circuiti cerebrali per tutta la durata della vita, fino alla vecchiaia, e agisca alla fine anch'essa come un complesso e dinamico determinante biologico, sempre in sinergia con i fattori ormonali e genetici (Pan & Monje, 2020). La plasticità del nostro cervello, in particolare in età precoce, permette queste continue regolazioni e modificazioni, le quali operano poi per tutta la vita, sotto la pressione di variabili ambientali, determinando l'assoluta unicità di ciascun individuo (Kolb & Gibb, 2011). La plasticità, che modella processi cognitivi e comportamenti, determina anche un rischio per lo sviluppo di malattie neurologiche e disordini comportamentali differenti nei maschi e nelle femmine (Pinares-Garcia, Stratikopoulos, Zagato, Loke, & Lee, 2018) e influenza la risposta ai diversi tipi di terapie e trattamento (Rezzani, Franco, & Rodella, 2019; Voss, Thomas, Cisneros-Franco, & de Villers-Sidani, 2017).

Le differenze cognitivo/comportamentali dovute a s/g sono state ampiamente studiate negli adulti, ma solo pochi risultati si sono dimostrati consistenti, come nel caso di migliori prestazioni nelle prove verbali e socio/empatiche nelle femmine a fronte di maggiori competenze spaziali nei maschi (Joseph, 2000). Nella maggior parte degli studi queste differenze dimostrano un modesto effect size e sono spesso influenzate da molte variabili interferenti correlate al metodo di studio (tipo di abilità testate, strumento di valutazione, ecc.), variabili che agiscono in associazione e/o in interazione con quelle biologiche e socio/culturali.

Le differenze dovute a s/g sono meno evidenti di quanto si supponesse, e reali dimorfismi comportamentali e cognitivi sono molto rari, se non assenti (Jäncke, 2018; Hirnstein, Hugdahl, & Hausmann, 2019), essendo ciascun cervello un mosaico di caratteristiche, di cui alcune più comuni nelle femmine e altre nei maschi, ma spesso simili o sovrapposte (Joel et al., 2015).

In questo contesto, l'età è una variabile importante, perché ormoni e ambiente, che agiscono costantemente insieme ma con pesi variabili, fanno sì che le differenze s/g siano diverse a età diverse, con una tendenza a incrementare o diminuire durante l'arco della vita (Rosselli, Ardila, Matute, & Vélez-Urbe, 2014).

Le indagini svolte su soggetti in età evolutiva riguardano quindi l'età in cui le differenze emergono e la descrizione della loro evoluzione, dato che ci si aspetta che aumentino progressivamente con il tempo e che le traiettorie di sviluppo delle diverse funzioni si differenzino progressivamente nei maschi e nelle femmine.

Studi su bambini hanno però fornito risultati ancora più inconsistenti di quelli evidenziati da studi su adulti. I prossimi due brevi paragrafi hanno lo scopo di illustrare in modo molto sintetico le differenze nel linguaggio/comunicazione e nelle abilità visuo/spaziali in età evolutiva, mettendo in evidenza la complessità metodologica delle ricerche in questo campo.

Linguaggio/comunicazione e abilità sociali

L'evidenza di migliori performance delle donne in prove verbali è stata replicata in molti studi (anche se non in tutti) ed è stata rilevata in particolare nei compiti di memoria verbale (Bleecker, Bolla-Wilson, Agnew, & Meyers, 1988; Kramer, Delis, & Daniel, 1988) e di fluenza verbale (Sokołowski, Tyburski, Sołtys, & Karabanowicz, 2020).

Nel corso dello sviluppo, le abilità di linguaggio, comunicazione e socializzazione si configurano come aspetti diversi, ma fortemente interrelati, di un sistema unitario, le cui componenti hanno basi neuroanatomiche e funzionali diverse ma interconnesse, e la cui evoluzione nel tempo è presumibilmente diversa nei due sessi.

Gli studi sullo sviluppo del linguaggio nei bambini, nella loro evidente complessità, sembrano dimostrare una più precoce comparsa di alcune abilità verbali nelle femmine, ad esempio un vocabolario più ricco a 2 anni (Lutchmaya, Baron-Cohen, & Raggatt, 2001) e un miglior linguaggio recettivo dai 18 ai 36 (Zambrana, Ystrom, & Pons, 2012). In genere si può dire che le differenze compaiono presto, con step evolutivi diversi a seconda delle abilità testate (Marjanovič-Umek & Fekonja-Peklaj, 2017), ma che all'inizio della scuola primaria le differenze praticamente si livellano, soprattutto nel vocabolario (Hyde & Linn, 1988). Una recente review, che analizza 46 studi che coinvolgono soggetti età evolutiva, evidenzia come le differenze fra maschi e

femmine nella struttura e nei correlati anatomico-funzionali delle varie componenti del linguaggio siano minime, e come le differenze trovate in strutture e funzioni cerebrali non necessariamente portino a differenti performance nei compiti di linguaggio (Etchell et al., 2018). Inoltre le differenze si riscontrano prevalentemente in studi che prendono in considerazione ristretti range di età, suggerendo che le differenze possono essere evidenti solo in certe fasi di sviluppo (Etchell et al., 2018). In età precoce i livelli ormonali condizionano lo sviluppo del linguaggio e della comunicazione (Friederici et al., 2008; Hollier et al., 2013): in generale gli estrogeni sono associati a prestazioni sociali e verbali migliori (Quast, Hesse, Hain, Wermke, & Wermke, 2016), mentre il testosterone causa effetti opposti (Knickmeyer, Baron-Cohen, Raggatt, & Taylor, 2005; Lutchmaya, Baron-Cohen, & Raggatt, 2001; Xu et al., 2015).

Lo sviluppo di molte abilità comunicative (come le iniziative sociali, il contatto di sguardo, ecc.) sembra emergere più in ritardo nei maschi rispetto alle femmine (Adani & Capanec, 2019).

Nella quotidianità è quasi la regola osservare abilità sociali diverse nei due sessi, con manifestazioni di maggiore empatia ed emotività nelle femmine che emergono molto precocemente: abilità sociali evidenti già alla nascita e che durano tutta la vita (O'Brien, Konrath, Grünh, & Hagen, 2013). Studi in primati e bambini in età precoci dimostrano che le radici di queste differenze s/g sono anche biologiche, e non sono condizionate da influenze sociali e culturali. Ad esempio, il testosterone in età fetale può impattare negativamente sui meccanismi neurali deputati allo sviluppo sociale (Lutchmaya, Baron-Cohen, & Raggatt, 2001), e un elevato livello di testosterone in utero, interagendo verosimilmente con altri fattori, può essere implicato nell'eziopatogenesi dei disturbi dello spettro autistico (Baron-Cohen et al., 2015; Ostatnikova, Lakatosova, Babkova, Hodoso, & Celec, 2020).

In conclusione, gli studi disponibili sulle differenze di s/g nello sviluppo delle abilità linguistiche e comunicative differiscono per tipo e numero delle variabili indipendenti studiate, dimensioni dei campioni, tipo di abilità linguistiche indagate, prove testali usate, e portano a conclusioni poco omogenee, confrontabili e generalizzabili. In genere i maschi mostrano una maggiore variabilità individuale, mentre le bambine sembrano avere modesti o nulli vantaggi, a seconda delle età. È evidente la necessità di ulteriori studi su campioni più estesi, per arrivare a risultati più consistenti e attendibili (per un approfondimento si veda il Capitolo 2, *Le bambine parlano prima dei bambini. O no? Alcune evidenze e possibili spiegazioni*).

Le differenze riguardanti empatia e socializzazione sembrano essere più precoci e stabili durante tutta la vita con un vantaggio a favore delle femmine

(O'Brien, Konrath, Grünh, & Hagen, 2013), ma resta valida la raccomandazione di prevedere studi su un maggior numero di soggetti, che valutino l'effetto di tutte le possibili variabili coinvolte e della loro interazione, che si focalizzino sulle primissime fasi della vita per l'individuazione precoce di traiettorie evolutive atipiche e la conseguente attivazione di interventi tempestivi. È evidente che il vantaggio biologico delle femmine nel sistema che interfaccia linguaggio, comunicazione e socializzazione non riguarda solo lo sviluppo tipico, ma determina anche un fattore protettivo per lo sviluppo di disordini neuroevolutivi, come disordini primari del linguaggio, della comunicazione e dell'interazione sociale e disturbi dello spettro autistico.

Abilità visuo-spaziali

Molti studi hanno consistentemente dimostrato la superiorità maschile in un vasto range di abilità visuo/spaziali (Eagly, Beall, & Sternberg, 2005; Halpern, 2013; Hines, 2004) con un vantaggio di entità variabile in base al compito considerato, che emerge già nell'infanzia (Moore & Johnson, 2008; Quinn & Liben, 2008) e aumenta gradualmente fino all'età adulta (Geiser, Lehmann, & Eid, 2008).

Il test di *mental rotation*, soprattutto di oggetti tridimensionali, costituisce la prova in cui il vantaggio maschile è più costante e significativo (Barel & Tzischinsky, 2018). La ricerca delle differenze in età pre-scolare e scolare attraverso l'uso di test diversi non fornisce neppure in questo dominio risultati univoci. Alcuni studi hanno trovato prestazioni migliori nei maschi in test di rotazione di oggetti 2D e 3D già a 4 e 5 mesi di vita (Moore & Johnson, 2008; Quinn & Liben, 2008), mentre altri non hanno trovato differenze nell'infanzia (Frick & Möhring, 2013; Hespos & Rochat, 1997) ma solo in età scolare, utilizzando però prove di ragionamento visuo-spaziale diverse dal *mental rotation task* (Palejwala & Fine, 2015).

Lo studio evolutivo di Barel e Tzischinsky (2018) ha esaminato un ampio campione di bambini e adulti attraverso prove di abilità verbali e visuo/spaziali per valutare l'età dell'emergenza delle differenze nei due domini, e ha trovato una superiorità delle femmine nella fluenza verbale durante tutto lo sviluppo, e un vantaggio dei maschi nelle abilità spaziali dopo l'adolescenza. Non è ancora chiaro quale sia l'origine e l'andamento nel tempo della superiorità maschile nelle prove spaziali, data l'interazione complessa tra variabili biologiche e ambientali che rende difficile l'individuazione specifica di ognuna di esse (Berenbaum, Bryk, & Beltz, 2012). Sicuramente è importante il ruolo giocato

Le bambine parlano prima dei bambini. O no? Alcune evidenze e possibili spiegazioni

Maria Cristina Caselli, Patrizio Pasqualetti,¹ Pasquale Rinaldi² e Virginia Volterra²

Introduzione

L'emergere del linguaggio e le traiettorie di sviluppo nella progressiva acquisizione delle diverse competenze linguistiche sono caratterizzati da alcune fasi evolutive comuni, indipendentemente dal contesto linguistico e culturale in cui bambini nascono e crescono. Ad esempio, tra gli 8 e i 18 mesi, la comprensione di parole precede la loro produzione e, a sua volta, la produzione di azioni e gesti precede e accompagna la produzione di parole. Intorno ai 20-24 mesi il vocabolario in produzione aumenta considerevolmente e compaiono le prime combinazioni di parole. Grande rilevanza nei processi di acquisizione ha il concetto di continuità nello sviluppo: le competenze precedenti pongono le basi per quelle successive e sono ad esse collegate in un continuum. Ma, accanto a queste somiglianze, esiste una notevole variabilità che riguarda i tempi, i modi e le strategie con cui ciascun bambino impara a comunicare e a parlare.

Da cosa dipende la grande variabilità nello sviluppo? Nella prima parte di questo capitolo introdurremo una breve analisi delle fasi di sviluppo del linguaggio nei primi anni di vita, considerando il ruolo sia di aspetti biologici, ad esempio quello del temperamento, sia di aspetti ambientali, in particolare quello delle interazioni adulto e bambino. Il paragrafo «I MacArthur-Bates

¹ Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Università Sapienza di Roma.

² Istituto di Scienze e Tecnologie della Cognizione – CNR.

Communicative Development Inventories (MB-CDI)» è dedicato a una breve presentazione di questi questionari. Come vedremo, infatti, la maggior parte degli studi sulle differenze di sesso/genere nella prima infanzia si basa su dati derivati da questi questionari per i genitori, e relativi in particolare alla comprensione del vocabolario e alla produzione di azioni, gesti e parole fra 8 e 36 mesi.

Nella quarta e quinta parte del capitolo ci focalizzeremo, rispettivamente, su alcune ricerche internazionali e su alcuni studi del nostro gruppo di ricerca che hanno preso in considerazione il ruolo del sesso/genere come fattore che contribuisce a spiegare la variabilità nello sviluppo comunicativo e del linguaggio. Saranno inoltre presentati alcuni studi in cui bambini sono stati osservati in interazione spontanea con un adulto o valutati attraverso prove linguistiche strutturate. Nella sezione conclusiva riporteremo tre diverse prospettive teoriche che evidenziano, da un lato, il ruolo di predisposizioni biologiche che determinerebbero una differenziazione strutturale e funzionale tra bambini e bambine, e, dall'altro, il ruolo di fattori ambientali, e in particolare il ruolo giocato dai differenti stili comunicativi e interattivi che l'adulto mette in atto con le bambine e con i bambini. Discuteremo infine di come l'interazione fra molteplici fattori possa spiegare le differenze di sesso/genere nello sviluppo del linguaggio, differenze che emergono in alcuni studi e in alcune fasi dello sviluppo.

Cenni sul primo sviluppo comunicativo e linguistico e sul ruolo dell'interazione precoce

Numerosissime evidenze scientifiche dimostrano che fattori genetici e ambientali si intrecciano e si influenzano reciprocamente fin dalle prime fasi del concepimento. Per comprendere il neurosviluppo è dunque necessario considerare la reciproca e continua interazione tra geni, sviluppo cerebrale, corpo, ambiente fisico e sociale (Guzzetta & Cioni, 2019).

Come per tutti gli aspetti del neurosviluppo, questo è vero anche per quanto riguarda il processo di acquisizione del linguaggio. La disponibilità di nuove tecniche d'indagine elettrofisiologiche e di neuroanatomia funzionale, utilizzabili anche in età evolutiva, contribuisce a offrire una descrizione sempre più accurata del vasto network di circuiti neurali coinvolti nell'elaborazione delle diverse componenti linguistiche. Tali circuiti, simili a quelli degli adulti, risultano tuttavia ancora immaturi sul piano neurofisiologico e neurofunzionale durante il periodo evolutivo. La plasticità cerebrale, massima nei primi anni

di vita, consente alle opportunità ambientali che ciascun bambino riceve di attuare un modellamento progressivo dei circuiti neurali implicati nell'acquisizione del linguaggio.

In questa prospettiva, il linguaggio è dunque acquisito e si sviluppa su abilità generali condivise con altri domini cognitivi, mediati da sistemi neurali comuni (Bates & Dick, 2002; Capirci & Volterra, 2008; Iverson, 2010; Karmiloff-Smith, 2013). Alcune importanti competenze di base sono, ad esempio, la tendenza a orientare l'attenzione verso oggetti e stimoli sociali (come la voce o il volto materno) e la capacità di integrare le percezioni che provengono da differenti organi di senso (saper riconoscere che lo stesso oggetto ha un determinato odore e un certo sapore). Queste competenze si integrano tra loro e sono fondamentali per lo sviluppo di abilità quali l'attenzione condivisa, la capacità di associare suoni, gesti e significati e quella di imitare. Quest'ultima, come vedremo in modo più approfondito nelle pagine successive, consente ai bambini di imparare sequenze complesse di comportamenti dal modello adulto. Queste abilità, a loro volta, grazie alla grande plasticità cerebrale che caratterizza la prima infanzia, insieme agli input e alle esperienze alle quali i bambini sono esposti, forniscono il substrato indispensabile alla successiva acquisizione del linguaggio (Bates, 2004).

Come anticipato, nonostante alcune tappe evolutive siano condivise da tutti, lo sviluppo del linguaggio è anche caratterizzato da un'importante variabilità inter-individuale, determinata sia da fattori individuali sia da fattori ambientali e sociali.

Uno dei fattori ambientali più studiati per spiegare tale variabilità è la condizione economica e socio-culturale della famiglia. Diversi studi riguardanti questo aspetto sono stati condotti con il questionario *MacArthur-Bates Communicative Development Inventories* e mettono in evidenza risultati parzialmente contraddittori a seconda dei campioni presi in esame (Fenson et al., 2007, studio condotto negli Stati Uniti; Hamilton, Plunkett, & Schafer, 2000, condotto in Gran Bretagna; Reilly et al., 2007, condotto in Australia). Secondo questi autori, livelli socio-culturali ed economici bassi non costituiscono reali «fattori di rischio», e spiegano una piccola parte della variabilità dell'ampiezza del vocabolario espressivo nei primi anni di vita (Law & Roy, 2008).

La variabilità nello sviluppo del linguaggio è stata messa anche in relazione al temperamento, definito come l'insieme delle differenze individuali osservabili nella reattività e nell'autoregolazione, così come nelle risposte emotive, nell'orientamento dell'attenzione e nell'attività motoria (Rothbart & Bates, 2006). Il temperamento ha una base biologica, si manifesta durante il primo sviluppo e presenta caratteristiche di stabilità e costanza, sia nel tempo sia in

diverse situazioni e contesti di vita (Rothbart, Ahadi, & Evans 2000). Diversi studi hanno evidenziato come il temperamento influenzi l'acquisizione delle competenze linguistiche in modo sia diretto che indiretto. Un temperamento «facile», connotato da affettività positiva e capacità attentive adeguate, favorisce lo sviluppo linguistico; diversamente, un temperamento «difficile», caratterizzato da emotività negativa (paura, frustrazione, tristezza, sconforto), è correlato con un linguaggio più povero (Matheney, 1989; Morales et al., 2000; Slomkowski, Nelson, Dunn, & Plomin, 1992). Garello, Viterbori e Usai (2012) descrivono due distinti profili temperamentali che si associano a condizioni di rischio per lo sviluppo linguistico: uno caratterizzato da comportamenti inibitori (manifestazioni emotive negative e difficoltà a adattarsi alle novità) e un altro da comportamenti inattentivi (basso livello di attenzione e alto livello di attività motoria). Come abbiamo detto, la varietà dei profili temperamentali influenza lo sviluppo del linguaggio anche indirettamente: le risposte dell'adulto si modificano infatti in relazione al comportamento del bambino (Conture, Kelly, & Walden, 2013; Usai, Garello, & Viterbori, 2009).

Questa ultima osservazione ci introduce a considerare più approfonditamente il ruolo delle interazioni precoci, che costituiscono il contesto all'interno del quale il linguaggio nasce e si sviluppa (Bruner, 1983; Tomasello, 2006). Nei primi 2 anni di vita, insieme a vocalizzazioni, lallazioni e prime parole, i bambini producono azioni funzionali in relazione a giocattoli e strumenti. Attraverso queste azioni mostrano di comprendere la natura di questi oggetti e come vengano usati. Sono prodotti anche altri tipi di comportamenti motori, i quali non implicano la manipolazione di oggetti e che acquisiscono un significato attraverso l'interazione diadica bambino e adulto. Il periodo tra la fine del primo anno di vita e la fine del secondo è caratterizzato da una transizione da un uso contestualizzato a un uso simbolico e decontestualizzato di questi comportamenti comunicativi. In particolare, le interazioni precoci sembrano avere un ruolo chiave nel determinare una continuità fra azioni, gesti e parole.

È infatti proprio all'interno di situazioni di condivisione e interazione con l'adulto, altamente ripetitive e prevedibili (routine come il momento della pappa, il cambio del pannolino, il bagnetto), che i bambini iniziano ad attribuire un significato alle azioni e alle espressioni gestuali e verbali degli adulti e, gradualmente, a usare gesti e parole in situazioni diverse o con oggetti differenti da quelli in cui o con cui un particolare significato ha avuto origine. Gli adulti, almeno nella cultura occidentale, coinvolgono i bambini in interazioni per lo più diadiche, modificano l'intonazione e utilizzano frequentemente gesti per catturare e mantenere l'attenzione, usano un lessico legato all'esperienza del bambino e frasi brevi e grammaticalmente semplici. I feedback forniti

dall'adulto permettono al bambino di imparare a condividere lo sguardo durante l'interazione con sempre maggiore efficacia comunicativa e, progressivamente, a spostare lo sguardo alternativamente dall'oggetto all'adulto e viceversa. I primi gesti prodotti (in particolare il gesto di indicazione) aiutano l'adulto nella comprensione delle iniziative comunicative del bambino e forniscono un importante sostegno alle interazioni: infatti, quando ha individuato il referente al quale il bambino rivolge la sua attenzione, il genitore può nominarlo correttamente, spesso usando anche un gesto, favorendo in questo modo la memorizzazione della parola (Iverson, Capirci, Longobardi, & Caselli, 1999). Oltre ai gesti deittici (dare, mostrare, indicare), durante i primi momenti di interazione sociale compaiono anche altri gesti comunicativi simbolici, noti in letteratura come «gesti intransitivi convenzionali», che non coinvolgono un oggetto, ma sono soltanto comunicativi e interattivi: ne sono esempi alzare le mani per farsi prendere, battere le mani ed espressioni come «Ciao», «Buono», «Non c'è più». Alcuni di questi gesti nascono da una azione abituale del bambino alla quale l'adulto inizia ad assegnare un significato («Ah, vuoi venire in braccio?») per poi agire di conseguenza (prendendo in questo caso il bambino in braccio); altre volte questi gesti sono appresi per imitazione dell'adulto e, in alcuni casi, l'adulto stesso modella il movimento delle mani del bambino (Caselli, Rinaldi, Stefanini, & Volterra, 2012; Volterra, Capirci, Rinaldi, & Sparaci, 2018). In ogni caso, non appena i bambini riescono a battere le mani o a fare ciao, questi movimenti sono colti, valorizzati e rinforzati dall'adulto, diventano routine condivise e assumono in questo modo un significato e un valore sociale. In altri casi, gli adulti nominano un oggetto e mostrano come si usa attirando l'attenzione del bambino sulle sue caratteristiche o sulla sua funzione (ad esempio come è meglio afferrarlo), oppure fanno una dimostrazione di «come si fa» sollecitando l'imitazione (possono esserne esempi bere da un contenitore, portare una posata alla bocca, portare il telefono all'orecchio). In alcuni casi gli adulti modellano direttamente la presa del bambino sull'oggetto, sostenendo in questo modo l'esecuzione dell'azione o parti della sequenza di azioni nuove. Questa serie di strategie, che rientrano in quella che alcuni autori definiscono «imitazione assistita», guida i bambini a riconoscere le diverse funzioni degli oggetti e favorisce la condivisione e la stabilizzazione di nuovi significati e di nuove parole (per una recente discussione, si vedano Zukow-Goldring, 2006; Arbib, 2020; Capirci, Caselli, & Volterra, 2022). Le traiettorie evolutive e le relazioni fra modalità gestuale e modalità vocale evidenziate nei bambini italiani sono molto simili a quelle osservate in bambini statunitensi, canadesi, inglesi, francesi e australiani, e lasciano ipotizzare una base biologica comune che, in contesti di accudimento tra loro simili come

quelli delle culture sopra citate, determina uno sviluppo motorio, comunicativo e linguistico comparabile (Cattani et al., 2019; Iverson, Capirci, Longobardi, & Caselli, 1999; Iverson, Capirci, Volterra, & Goldin-Meadow, 2008; Ochs & Schieffelin, 1995).

Per riassumere, queste pratiche aiutano i bambini tra gli 8 e i 15 mesi a capire le prime associazioni parola-oggetto (Gogate, Walker-Andrews, & Bahrick, 2001; de Villiers Rader & Zukow-Goldring, 2010). Questo modello di imitazione assistita può applicarsi, come abbiamo visto, anche ai gesti deittici e convenzionali. La forma di questi ultimi gesti può originare da schemi motori prodotti spontaneamente dai bambini, i quali acquisiscono però significato proprio grazie alle denominazioni prodotte dagli adulti che interagiscono con loro.

Alla luce delle evidenze riportate in questo paragrafo, discuteremo, nel paragrafo conclusivo, di quanto eventuali differenze negli stili comunicativi e nelle interazioni degli adulti possano spiegare le diverse traiettorie evolutive fra i due gruppi (maschi/femmine) evidenziate in alcuni studi.

I MacArthur-Bates Communicative Development Inventories (MB-CDI)

Come esposto nel paragrafo introduttivo, molti studi che hanno analizzato le differenze di sesso/genere nell'emergere e nelle prime fasi della acquisizione di azioni, gesti e parole, per quanto riguarda sia la loro comprensione sia la loro produzione, sono stati condotti utilizzando i *MacArthur-Bates Communicative Development Inventories* (MB-CDI; Fenson et al., 2007). Il questionario MB-CDI, in Italia noto come *Il Primo Vocabolario del Bambino* (PVB; Caselli, Bello, Rinaldi, Stefanini, & Pasqualetti, 2015), consente di raccogliere informazioni attendibili sull'evoluzione delle competenze comunicative e linguistiche dei bambini tra 8 e 30-36 mesi. Alla luce dei grandi cambiamenti che si verificano tra il primo e il terzo anno di età, evidenziati dai numerosi studi osservativi sulla base dei quali il questionario è stato ideato e messo a punto, sono state sviluppate due schede: *Gesti e Parole*, per valutare lo sviluppo comunicativo e linguistico tra gli 8 e i 16-24 mesi, e *Parole e Frasi*, per valutare lo sviluppo lessicale e grammaticale tra i 17 e i 30-36 mesi. In molte lingue, per entrambe le schede, accanto alle versioni originali definite «complete», sono state sviluppate e standardizzate anche versioni «brevi». Poiché gli studi relativi alle differenze di sesso/genere che passeremo in rassegna nelle sezioni successive sono basati sulle forme complete, descriveremo qui solo queste versioni. Riporteremo, nel paragrafo

Differenze di sesso/genere nei disturbi del linguaggio

Anna Maria Chilosi,¹ Paola Cipriani¹ e Claudia Casalini¹

Introduzione

Il Disturbo Primario del Linguaggio (DPL) è un disordine del neurosviluppo caratterizzato da difficoltà persistenti nell'acquisizione e nell'uso del linguaggio, che si manifesta fin dalle fasi iniziali dello sviluppo in assenza di disordini cognitivi ed emotivi, di problematiche uditive, neurologiche, psichiatriche e di carenze educative e socio-ambientali (American Psychiatric Association, 2013). Le difficoltà possono coinvolgere le diverse componenti linguistiche (grammatica, fonologia, lessico, semantica e pragmatica), sia a livello espressivo sia a livello espressivo- recettivo, con gradi diversi di gravità (Chilosi, Pfanner, Casalini, & Cipriani, 2017; Casalini, Pfanner, & Chilosi, 2020; Sansavini et al., 2021).

Al disturbo si associano spesso deficit neuropsicologici a carico di:

- memoria di lavoro fonologica (Dispaldro, Leonard, & Deevy, 2013) e/o visuo-spaziale;
- attenzione (Brizzolara, Casalini, Chilosi, Mazzotti, & Ferretti, 2012);
- accesso rapido al lessico (Bishop, McDonald, Bird, & Hayiou-Thomas, 2009);
- funzioni esecutive (Casalini & Bombonato, in press);

¹ IRCCS Fondazione Stella Maris, Dipartimento di Neuroscienze dell'Età Evolutiva dell'Università di Pisa.

– apprendimento procedurale (Lum, Conti-Ramsden, Morgan, & Ullman, 2014).

Il disturbo ha una prevalenza di circa il 7% in età prescolare (Tomblin, Smith, & Zhang, 1997; Norbury et al., 2016), che si attesta intorno al 3-4% alle soglie dell'età scolare e scende all'1-2% in età scolare (Stella & Marini, 2002). In uno studio epidemiologico, Tomblin e collaboratori (1997) hanno registrato, in una popolazione di 7.218 bambini monolingui inglesi della scuola dell'infanzia, una stima di prevalenza del disturbo del linguaggio dell'8% per i maschi e del 6% per le femmine.

La sua eziologia è ancora mal definita, ma l'ipotesi più accreditata è che il DPL consegua a una complessa interazione tra fattori di rischio ambientale e fattori genetici, tra i quali il sesso/genere avrebbe un ruolo importante. Lo studio delle differenze di sesso/genere nei disturbi del linguaggio può, quindi, contribuire alla comprensione del substrato neurobiologico di questo disturbo e delle sue modalità di trasmissione genetica.

Differenze di sesso/genere e familiarità nel DPL

Sebbene molti dati della letteratura supportino l'elevata ereditabilità del DPL e la sua forte ricorrenza familiare, il contributo dei fattori genetici appare di natura complessa e con penetranza eterogenea tra gli individui. Inoltre, ad oggi non sono stati ancora identificati geni specifici, fatta eccezione per il *FOXP2*. La scoperta di mutazioni del gene *FOXP2* sul cromosoma 7 (Lai, Fisher, Hurst, Vargha-Khadem, & Monaco, 2001) prende origine dallo studio della famiglia inglese soprannominata «KE», nella quale 16 membri su 30, appartenenti a tre generazioni, presentavano un grave disturbo linguistico, associato a disprassia verbale (Hurst, Baraitser, Auger, Graham, & Norell, 1990). È interessante notare che in questa famiglia non sono state riscontrate differenze di sesso/genere significative (erano affetti da DPL 7 maschi e 9 femmine), data la modalità di trasmissione autosomica dominante. La mutazione del *FOXP2* rappresenta, tuttavia, un'anomalia raramente coinvolta nelle forme più comuni di DPL (Fisher & Scharff, 2009).

È noto ormai da lungo tempo che le difficoltà di linguaggio tendono a presentarsi in modo ricorrente nei membri delle stesse famiglie e che le famiglie di bambini con DPL presentano un'incidenza più elevata di parenti di primo grado affetti (padri, madri, fratelli) rispetto alle famiglie di soggetti di controllo (Neils & Aram, 1986; Tomblin, 1989; Hurst, Baraitser, Auger, Gra-

ham, & Norell, 1990; Lewis, 1992; Lahey & Edwards, 1995; van der Lely & Stollwerck, 1996; Rice, Haney, & Wexler, 1998; Tallal et al., 2001; Choudhury & Benasich, 2003; Keegstra, Knijff, Post, & Goorhuis-Brouwer, 2007; Barry, Yasin, & Bishop, 2007; Clark et al., 2007; Lange, Euler, & Zaretsky, 2016; De Barbieri, Fernández, Newbury, & Villanueva, 2018).

Secondo diversi studi clinici, la prevalenza di difficoltà di linguaggio tra i familiari di primo grado di un soggetto affetto varia tra il 20% (Neils & Aram, 1986) e il 42% (Tallal, Ross, & Curtiss, 1989; Stromswold, 1998; Conti-Ramsden, Simkin, & Pickles, 2006), con percentuali quindi nettamente più elevate rispetto alla prevalenza del DPL nella popolazione generale (Tomblin, Smith, & Zhang, 1997). È stato inoltre segnalato che i fattori di rischio familiare possono differire nei due sessi. I risultati di uno studio condotto da Conti-Ramsden e collaboratori (Conti-Ramsden, Falcaro, Simkin, & Pickles, 2007) su 93 probandi (68 maschi e 25 femmine), i relativi genitori e 61 fratelli e 58 sorelle, mostrano che la probabilità di disturbi del linguaggio tra i parenti dei probandi femmine è inferiore rispetto a quella dei probandi maschi, e che la percentuale di genitori e fratelli/sorelle affetti aumenta nel caso di probandi maschi, soprattutto se è presente un deficit del linguaggio recettivo.

Una meta-analisi condotta da Whitehouse (2010) sulla ricorrenza del DPL nei gruppi familiari ha mostrato che il rischio di avere un DPL è 1,73 volte maggiore per i fratelli maschi rispetto alle femmine, e che i padri hanno una maggiore probabilità di avere un fratello con DPL rispetto alle madri (1,54).

L'esame degli studi sulle aggregazioni familiari e le differenze di sesso/genere del DPL rivelano tuttavia risultati talora discordanti, come segnalato da alcuni autori. Tra le possibili cause di tale discordanza vengono citati soprattutto fattori di ordine metodologico, tra cui le diverse dimensioni dei campioni studiati, i metodi di indagine utilizzati per testare le capacità linguistiche (metodi diretti vs. indiretti) e il tipo di parentela analizzata (Plante, Shenkman, & Clark, 1996; Flax et al., 2003; Conti-Ramsden, Falcaro, Simkin, & Pickles, 2007; Whitehouse, 2010). Alcuni autori (ad esempio, Whitehurst, Arnold, Smith, Fischel, & Lonigan, 1991; Lahey & Edwards, 1995; Conti-Ramsden, Falcaro, Simkin, & Pickles, 2007) hanno anche suggerito che l'incidenza della familiarità può variare in rapporto al tipo di disturbo linguistico presentato dai soggetti (ad esempio deficit solo espressivo vs. deficit recettivo o espressivo-recettivo) e in rapporto al cambiamento del pattern di difficoltà linguistiche nel tempo, come documentato da ricerche longitudinali.

Flax e collaboratori (2003) hanno inoltre suggerito che le differenze di sesso/genere nell'incidenza dei disturbi del linguaggio nei familiari dei probandi affetti potrebbe anche riflettere un bias dovuto al fatto che i maschi

vengono indirizzati ai servizi clinici più spesso delle femmine, in genere per problematiche emotivo-comportamentali.

Nel complesso, gli studi sulle aggregazioni familiari nel DPL confermano il ruolo dei fattori di rischio genetico, i quali, tuttavia, possono essere influenzati da fattori di tipo ambientale. Per questo lo studio del DPL nei gemelli può fornire ulteriori informazioni sulla complessa interazione tra fattori genetici e ambientali.

Ritardo e Disturbo Primario del Linguaggio nei gemelli

Lo studio dei gemelli, e in particolare il confronto tra gemelli identici (monozigoti) e gemelli fraterni (dizigoti), offre una opportunità unica per indagare il ruolo dei fattori genetici e ambientali nello sviluppo del linguaggio tipico e atipico. Da un punto di vista genetico, i gemelli monozigoti sono identici, mentre i gemelli dizigoti hanno solo il 50% circa di alleli in comune; quindi i gemelli monozigoti, condividendo geni e ambiente, dovrebbero essere più simili tra loro rispetto ai gemelli dizigoti.

In una serie di studi di popolazione condotti nell'Australia occidentale su coppie di gemelli (Rice, Zubrick, Taylor, Gayán, & Bontempo, 2014; Rice, Zubrick, Taylor, Hoffman, & Gayán, 2018; Rice, 2020) è riportata una prevalenza di ritardi nelle prime fasi di acquisizione del linguaggio significativamente più alta nei gemelli rispetto ai bambini nati singoli (Rice, Zubrick, Taylor, Gayán, & Bontempo, 2014). Questo effetto, definito «effetto di gemellarità», è più probabile nelle coppie di gemelli monozigoti che in quelle di gemelli dizigoti, con una prevalenza rispettivamente del 46,5% vs. il 31% (Rice, Zubrick, Taylor, Gayán, & Bontempo, 2014), ma questa differenza non è più osservabile dopo 6 anni di età (Rice, Zubrick, Taylor, Hoffman, & Gayán, 2018).

Secondo la letteratura, l'«effetto di gemellarità» è più evidente nei maschi che nelle femmine (Hay, Prior, Collett, & Williams, 1987; Thorpe, 2006), come risulta dagli studi che riportano nelle coppie di maschi punteggi linguistici inferiori e una maggiore probabilità di presentare un ritardo dell'emergere del linguaggio rispetto alle coppie di femmine (Rice, Zubrick, Taylor, Gayán, & Bontempo, 2014). Inoltre, studi di gemelli dello stesso sesso/genere e di sesso/genere opposto mostrano che avere un co-gemello maschio limita maggiormente lo sviluppo del vocabolario espressivo rispetto ad avere un co-gemello femmina, e che le coppie gemellari composte da due femmine presentano un vocabolario più ampio rispetto alle coppie gemellari composte da un maschio e da una femmina (Galsworthy, Dionne, Dale, & Plomin, 2000).

Un aggiornamento sulle differenze di sesso/genere nell'epidemiologia, nel profilo sintomatologico e nella neuroanatomia dei bambini con Disturbo dello Spettro Autistico

Sara Calderoni¹

Introduzione

Nella categoria diagnostica «Disturbi dello Spettro Autistico» (ASD) sono compresi un insieme di disturbi eterogenei del neurosviluppo caratterizzati da persistenti deficit nella comunicazione sociale associati a interessi ristretti, attività ripetitive e anomalie sensoriali (*Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th ed.; American Psychiatric Association, 2013). Negli ultimi decenni è stata riportata una prevalenza progressivamente crescente di soggetti con una diagnosi ASD, con una stima attuale di 1 bambino su 87 che soddisfa i criteri diagnostici nella fascia di età 7-9 anni in Italia (Narzisi et al., 2018) e 1 su 44 secondo i dati statunitensi più aggiornati (Maenner et al., 2021). Sebbene l'eziopatogenesi dell'ASD non sia stata ancora completamente definita, crescenti evidenze suggeriscono che il disturbo derivi da una complessa interazione tra suscettibilità genetica e fattori ambientali che agiscono in epoca pre- e peri- natale provocando alterazioni precoci nello sviluppo cerebrale che esitano nei sintomi dell'ASD (Muhle, Reed, Stratigos, & Veenstra-VanderWeele, 2018).

L'eterogeneità che caratterizza i fattori coinvolti nell'ASD, tra cui il background genetico (Sullivan, Daly, & O'Donovan, 2012), il substrato

¹ Dipartimento di Neuroscienze dello Sviluppo, IRCCS Fondazione Stella Maris di Pisa.
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa.

neuroanatomico (Pagnozzi et al., 2018) e il profilo fenotipico (Georgiades et al., 2013), rende particolarmente complessa e difficoltosa la comprensione dell'eziologia, della diagnosi, del trattamento e della prognosi del disturbo (Szatmari, 2011).

In questo contesto, si ritiene che il sesso/genere sia un fattore importante, che contribuisce all'eterogeneità dell'ASD. Nello specifico, sesso e genere si riferiscono rispettivamente a caratteristiche biologiche e fattori socio-culturali. La revisione narrativa presentata in questo capitolo si propone di analizzare i risultati di recenti studi epidemiologici, clinici e di risonanza magnetica strutturale (sMRI) sulle differenze di sesso/genere nei bambini con ASD.

Mantenere il focus della rassegna sui bambini — con limite di età massima di 13 anni — non solo permette di ridurre al minimo gli effetti confondenti dello sviluppo e dello stato puberale sui risultati (Supekar & Menon, 2015; Uddin, Supekar, & Menon, 2013), ma minimizza anche l'impatto che diverse variabili (ad esempio fattori ambientali, comorbidità psichiatriche, farmaci psicotropi) e le loro interazioni potrebbero aver avuto a livello cerebrale e comportamentale nei soggetti con ASD. È importante sottolineare che, poiché può essere difficile districare gli effetti del sesso e del genere sulle caratteristiche dell'ASD, la diade terminologica «sesso/genere» (o il suo acronimo «s/g») viene utilizzata in tutta questa revisione per riconoscere la sovrapposizione tra questi due concetti (Lai, Lombardo, Auyeung, Chakrabarti, & Baron-Cohen, 2015).

Riguardo alla scelta degli articoli da includere in questa revisione narrativa, sono stati selezionati preferenzialmente studi che soddisfacessero i seguenti tre criteri principali:

1. articoli incentrati solo sui bambini;
2. studi che riportano dati recenti (ultimi 10 anni);
3. studi che raccolgono campioni di grandi dimensioni (>100 soggetti), qualora siano disponibili per l'argomento specifico.

Quest'ultimo criterio di selezione è finalizzato a superare i bias connessi agli studi sottodimensionati (Button et al., 2013). Infatti, gli studi con una piccola dimensione campionaria sono frequentemente influenzati dall'eterogeneità degli ASD in termini di età, comorbidità psichiatrica, funzionamento adattivo, quoziente intellettivo (QI) e livello di linguaggio, e in essi tali variabili non sono sempre tenute in considerazione quali fattori potenzialmente confondenti che interferiscono sui risultati (Lombardo, Lai, & Baron-Cohen, 2019).

Differenze di sesso/genere nell'ADHD: neurosviluppo e psicopatologia

*Barbara D'Aiello,¹ Silvia Di Vara,² Pietro De Rossi,² Italo Pretelli,²
Deny Menghini² e Stefano Vicari³*

Introduzione

Il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) è uno dei disturbi del neurosviluppo più comunemente diagnosticati nella prima infanzia e nell'adolescenza. Secondo il DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013), è caratterizzato da comportamenti di iperattività, impulsività e disattenzione che si manifestano generalmente prima dei 12 anni d'età. I bambini con ADHD mostrano maggiori difficoltà dei loro coetanei nel mantenere l'attenzione per periodi prolungati, facile distraibilità, difficoltà a concentrarsi e a seguire le istruzioni, faticano a organizzare e pianificare i compiti e le attività. Inoltre, tendono a non ascoltare quando gli si parla, sono sbadati nelle attività quotidiane e spesso perdono oggetti (come chiavi, portafoglio, quaderni). Alle difficoltà attentive possono associarsi aspetti di irrequietezza motoria (come difficoltà a stare seduti, tendenza a passare da un'attività all'altra o a correre

¹ Dipartimento di Neuroscienze, UOC Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma. Dipartimento di Scienze Umane, Università LUMSA, Roma.

² Dipartimento di Neuroscienze, UOC Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma.

³ Dipartimento di Neuroscienze, UOC Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma. Dipartimento di Scienze della Vita e Salute Pubblica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma. Centro di Riabilitazione, Casa San Giuseppe, Opera Don Guanella, Roma.

eccessivamente) e comportamenti impulsivi (eccessiva loquacità, difficoltà a rispettare il turno, interruzioni frequenti delle attività altrui).

La sintomatologia descritta non va confusa con la comune distrazione o l'eccessiva vivacità che possono mostrare tutti i bambini, ma va inserita in un quadro di comportamenti marcatamente invalidanti, che pregiudicano il benessere del bambino e della famiglia e compromettono i diversi contesti di vita. L'incapacità di rimanere attenti e di controllare gli impulsi fa sì che, spesso, le persone con ADHD apprendano con maggiore fatica, abbiano un minore rendimento scolastico, non riescano a prestare attenzione ai segnali non verbali che modulano le relazioni interpersonali e non rispettino le norme di convivenza sociale. Le difficoltà attentive sembrano interferire particolarmente con l'apprendimento, il rispetto delle regole e la partecipazione attiva ai contesti sociali, mentre gli aspetti di irrequietezza e impulsività sembrerebbero condizionare maggiormente i rapporti e le relazioni (Zoromski, Owens, Evans, & Brady 2015).

La sintomatologia finora descritta può manifestarsi secondo diverse forme (può mostrarsi con comportamenti prevalenti di disattenzione, oppure di iperattività/impulsività o in combinazione), può assumere diversi livelli di gravità, associarsi ad altre condizioni mediche e infine può variare in base al sesso/genere dell'individuo, come illustreremo nel presente capitolo.

Nella prima parte del capitolo approfondiremo le differenze di sesso/genere a livello epidemiologico e sintomatologico, successivamente esamineremo tali differenze considerando i disturbi del neurosviluppo e i disturbi psicopatologici che spesso si associano all'ADHD, le abilità di adattamento e le funzioni cognitive, anche mettendole in relazione con le specifiche caratteristiche cerebrali. Infine, riporteremo i risultati emersi in uno studio recentemente pubblicato dal nostro gruppo di ricerca, in cui sono state analizzate le differenze di sesso/genere in un gruppo di oltre 700 bambini e adolescenti con ADHD.

Differenze di sesso/genere, epidemiologia e sintomatologia dell'ADHD

La prevalenza mondiale dell'ADHD in età scolare è di circa il 5% (Polanczyk, de Lima, Horta, Biederman, & Rohde, 2007), mentre in Italia si stima una prevalenza che oscilla tra l'1,1% e il 3,1% nella fascia di età compresa tra i 5 e i 17 anni, con i ragazzi che mostrano un tasso di prevalenza superiore rispetto alle ragazze — tra l'1,2 e il 7,6% (Reale & Bonati, 2018).

In generale, negli ultimi anni si è assistito a una maggiore consapevolezza dei sintomi dell'ADHD: basti pensare che, rispetto agli anni precedenti, tra il

1995 e il 2010 si è riscontrata un'incidenza di circa 12 volte maggiore con una riduzione del rapporto maschi-femmine da 7,5:1 a 3:1 in età scolare e da 8,1:1 a 1,6:1 in adolescenza (Jensen & Steinhausen, 2015; Steinhausen, Döpfner, & Schubert, 2016). Nonostante le femmine mostrino più aree di compromissione rispetto ai maschi con ADHD, generalmente tendono a essere meno diagnosticate (Taylor, 2017) e a essere identificate più tardivamente (London & Landes, 2021). Un'ipotesi che è stata proposta in letteratura per spiegare questa disparità (Ghanizadeh, Mohammadi, & Moini, 2008; Lau et al., 2021; Levy, Hay, Bennett, & McStephen, 2005) è che la maggiore presenza di sintomi dirompenti/esternalizzanti nei maschi causerebbe maggiori problemi e sarebbe più evidente dei sintomi di disattenzione, portando i genitori e gli insegnanti a segnalarli più frequentemente di quanto accade per le femmine, in cui invece prevarrebbero i sintomi di disattenzione. Una recente pubblicazione (Slobodin & Davidovitch, 2019) ha di fatto confermato nei ragazzi con ADHD una maggiore impulsività rispetto alle ragazze, mentre nelle ragazze livelli di disattenzione più elevati che nei ragazzi. Tuttavia, non sempre gli studi hanno osservato differenze di sesso/genere rispetto alla sintomatologia dell'ADHD (Chen, Seipp, & Johnston, 2008; Mayfield et al., 2018; Skogli, Teicher, Andersen, Hovik, & Øie, 2013), con giudizi talvolta discrepanti fra insegnanti e genitori: in alcuni studi, i genitori hanno riportato un'intensità e una frequenza dei sintomi di ADHD simile nei ragazzi e nelle ragazze (Graetz, Sawyer, & Baghurst, 2005; Mayfield et al., 2018; Nøvik et al., 2006); in altri, invece, gli insegnanti hanno riscontrato nei ragazzi più disattenzione, iperattività e impulsività rispetto alle ragazze (Isaksson, Ruchkin, & Lindblad, 2020; Wang, Chen, & Huang, 2015).

Rilevare differenze nelle manifestazioni cliniche dei sintomi di ADHD sulla base del sesso/genere è importante anche perché condiziona la scelta degli interventi terapeutici da intraprendere (Rucklidge, 2010). Infatti, ancora oggi, le femmine ricevono trattamenti farmacologici più raramente rispetto ai maschi (Derks, Hudziak, Dolan, Ferdinand, & Boomsma, 2006; Quinn & Madhoo, 2014) e solo in presenza di una grave sintomatologia o di altri disturbi in comorbidità che vengono trattati prima dell'ADHD (Bruchmüller, Margraf, & Schneider, 2012). Ad esempio, le ragazze con ADHD, che hanno maggiori probabilità rispetto ai ragazzi di manifestare un disturbo dell'umore (14% vs. 5%, Martel, Klump, Nigg, Breedlove, & Sisk, 2009), ricevono generalmente una terapia con antidepressivi prima di assumere la terapia per l'ADHD (Quinn & Wigal, 2004).

Non sottovalutare la sintomatologia dell'ADHD nelle ragazze favorirebbe invece una presa in carico tempestiva, che, come emerge dalla letteratura, riduce il rischio di un decorso negativo del disturbo durante lo sviluppo.