



Università degli Studi Guglielmo Marconi

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI GUGLIELMO MARCONI

FACOLTÀ DI SCIENZE DELLA FORMAZIONE
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN PSICOLOGIA

«DIFFERENZE PSICOPATOLOGICHE DI GENERE: IPOTESI
NEUROBIOLOGICHE E IMPLICAZIONI CLINICHE»

Relatore:

chiar.^{mo} Prof. Federico DAZZI

Candidata:

Carmela SCUTERI

Matr. n. SFO02996/LM51

ANNO ACCADEMICO

2014/2015

*«La saggezza è saper stare con la differenza
senza voler eliminare la differenza».*

(GREGORY BATESON)

*«Quando Einstein, alla domanda del passaporto, risponde 'razza umana', non
ignora le differenze, le omette in un orizzonte più ampio, che le include e le supera.*

*È questo il paesaggio che si deve aprire: sia a chi fa della differenza una
discriminazione, sia a chi, per evitare una discriminazione, nega la differenza».*

(GIUSEPPE PONTIGGIA)

INDICE

Introduzione	VII
---------------------------	-----

PARTE PRIMA

EZIOLOGIA DEI COMPORTAMENTI E DELLE DIMENSIONI PSICOLOGICHE E PSICOPATOLOGICHE

Capitolo I - **Modelli di approccio alla salute e alla malattia**

1.1. L'approccio tradizionale: il modello biomedico	2
1.2. Eziologia multifattoriale: il modello bio-psico-sociale	4
1.3. La ricerca neurobiologica recente	8
1.3.1. <i>La scoperta della plasticità neuronale</i>	10
1.3.2. <i>I neuroni specchio</i>	14

PARTE SECONDA

CERVELLO MASCHILE E CERVELLO FEMMINILE: LE BASI NEUROBIOLOGICHE DELLE DIFFERENZE DI GENERE

Capitolo II - **La differenziazione sessuale**

2.1. Sesso e genere	19
2.2. Gli studi sulle differenze di genere	20
2.3. Dimorfismo sessuale e diergismo sessuale	21
2.4. Processo di differenziazione sessuale	23
2.5. Lo sviluppo cerebrale	25
2.6. La differenziazione sessuale cerebrale	28
2.6.1. <i>La teoria classica</i>	30
2.6.2. <i>L'ipotesi genomica</i>	32

Capitolo III - **Differenze cerebrali di genere**

3.1. I livelli d'indagine della ricerca sulle differenze neurobiologiche di genere	35
3.2. Le basi neurobiologiche delle differenze di genere: le evidenze sperimentali	38
3.3. Differenze cerebrali di genere: il livello strutturale	40
3.3.1. <i>Volume cerebrale</i>	40
3.3.1.1. <i>Modificazioni del volume cerebrale nel cervello anziano ...</i>	44
3.3.2. <i>Materia grigia e materia bianca</i>	46
3.3.3. <i>L'amigdala</i>	48

3.3.4. <i>L'ippocampo</i>	51
3.3.5. <i>I nuclei dei gangli della base</i>	52
3.3.6. Differenze di genere nelle strutture cerebrali implicate nella riproduzione	53
3.3.6.1. <i>Il nucleo della stria terminale</i>	53
3.3.6.2. <i>L'ipotalamo e la regolazione endocrina degli ormoni steroidi</i>	53
3.4. Differenze cerebrali di genere: il livello funzionale	57
3.4.1. <i>Attività cerebrale: flusso ematico cerebrale e consumo di glucosio</i>	57
3.4.2. <i>Il corpo calloso</i>	58
3.4.3. <i>Lateralizzazione emisferica delle funzioni</i>	60
3.4.4. <i>Il connettoma cerebrale</i>	63
3.5. Differenze cerebrali di genere: il livello neurochimico	66
Tabella 1. <i>Sintesi delle principali differenze di genere a livello neurotrasmettitoriale</i>	75

PARTE TERZA

DIFFERENZE PSICOLOGICHE E PSICOPATOLOGICHE DI GENERE

Capitolo IV - **Dimorfismo comportamentale sano e patologico**

4.1. Il dimorfismo comportamentale	77
4.1.1. <i>L'attività ludica nell'infanzia</i>	78
4.1.2. <i>Le abilità atletiche</i>	80
4.1.3. <i>Capacità di "empatizzare" vs capacità di "sistematizzare"</i>	81
4.2. Differenze psicopatologiche di genere: la prospettiva dimensionale .	84
4.2.1. <i>L'aggressività</i>	87
4.2.2. <i>Risposta allo stress: fight or flight vs tend-and-befriend</i>	92
4.2.3. <i>Il suicidio</i>	99
4.3. Differenze psicopatologiche di genere: la prospettiva categoriale	104
4.3.1. <i>Epidemiologia dei disturbi mentali: differenze di genere</i>	104
Tabella 2. <i>Ratios for women over men suffering from a selection of neurological or psychiatric diseases</i>	107
4.3.2. La depressione maggiore	108
4.3.2.1. <i>Patofisiologia differenziale dei disturbi depressivi</i>	113
4.3.3. Disturbi d'ansia	115
4.3.3.1. <i>Il disturbo ossessivo compulsivo (DOC)</i>	117
4.3.3.2. <i>Il disturbo Post Traumatico da stress (PTSD)</i>	119

4.3.3.3. <i>Patofisiologia differenziale dei disturbi d'ansia</i>	120
4.3.4. I disturbi del comportamento alimentare	121
4.3.4.1. <i>Patofisiologia differenziale dei disturbi del comportamento alimentare</i>	124
4.3.5. I disturbi da dipendenza e correlati all'uso di sostanze	126
4.3.5.1. <i>Il fenomeno alcolismo</i>	128
4.3.6. La schizofrenia	133
4.3.6.1. <i>Patofisiologia differenziale della schizofrenia</i>	139

PARTE QUARTA

DIFFERENZE DI GENERE: LE IMPLICAZIONI CLINICHE

Capitolo V - **Implicazioni cliniche delle differenze di genere: psicofarmacoterapia e psicoterapia**

5.1. Il <i>bias</i> di genere	144
5.2. La medicina di genere	146
5.2.1. <i>L'influenza del genere nella farmacocinetica e nella farmacodinamica</i>	147
5.2.2. <i>Sperimentazione clinica: l'arruolamento delle donne nella messa a punto di un farmaco</i>	148
5.3. La psicoterapia sensibile al genere (<i>gender sensitive</i>)	149
Conclusioni	152

ABSTRACT

Esistono differenze tra il cervello maschile e il cervello femminile? Il genere è un fattore in grado di influenzare e determinare i comportamenti e le dimensioni psicologiche e psicopatologiche? Perché è importante l'inserimento di una prospettiva di genere nella ricerca scientifica?

Per rispondere a questi interrogativi, in questo lavoro di tesi vengono passati in rassegna gli studi presenti in letteratura sulle differenze di genere, cercando di individuare i possibili correlati tra il substrato neurobiologico sessualmente dimorfico e le differenze comportamentali di genere, con particolare attenzione alle differenze psicopatologiche.

Nel porre l'enfasi sui fattori neurobiologici, non si vuole, in alcun modo, negare o sminuire l'importanza dei fattori socio-ambientali, altrettanto importanti, nella loro interazione con quelli biologici, nella determinazione dei fenomeni complessi che riguardano la natura umana.

La differenziazione sessuale cerebrale

I dati in letteratura mostrano che il cervello maschile e il cervello femminile sono fondamentalmente somiglianti. Un numero crescente di studi, condotti attraverso l'utilizzo delle nuove metodiche di *neuro-imaging in vivo*, tuttavia, sta dimostrando anche la presenza di importanti differenze (dimorfismo sessuale cerebrale). I meccanismi alla base di tale dimorfismo non sono ancora del tutto chiari. In termini generali, allo stato attuale della conoscenza, si delineano due principali spiegazioni sulla differenziazione sessuale cerebrale: quella fornita dalla *teoria classica* e quella della più recente *ipotesi genomica*.

La teoria classica attribuisce la differenziazione sessuale del cervello agli effetti organizzazionali e a quelli attivazionali degli ormoni sessuali. L'ipotesi genomica, pur non restringendo il ruolo ormonale sullo sviluppo del sistema nervoso centrale e sulla differenziazione sessuale, considera l'esistenza di meccanismi multipli complessi, che vedono il coinvolgimento di fattori genetici ed epigenetici.

Differenze cerebrali di genere

Le differenze cerebrali di genere risultano evidenti a tutti i livelli di indagine: a livello strutturale, funzionale e neurochimico.

Il *livello strutturale* riguarda la volumetria e la morfologia delle diverse aree o regioni dell'encefalo; differenze di genere a questo livello sono confermate da diversi studi.

Il *livello funzionale* si riferisce all'attività metabolica del cervello, al suo funzionamento. Risulta largamente accettata l'ipotesi dell'esistenza di una differenza nel grado di lateralizzazione emisferica tra i due generi. Il cervello femminile presenta una minore specializzazione emisferica

rispetto a quello maschile, risultando quindi più simmetrico.

Gli studi sul "connettoma" (la mappa globale delle connessioni fra i neuroni, unica in ogni persona, duttile e mutevole), oggetto di indagine di una recente prospettiva di ricerca, hanno mostrato l'esistenza di notevoli differenze di genere nei circuiti neurali, che risultano diversamente distribuiti. Lo studio di Ingalhalikar *et al.*¹ suggerisce che il cervello maschile è ottimizzato per la comunicazione intraemisferica e designato in modo da facilitare la connettività tra percezione e azione coordinata; mentre il cervello femminile appare strutturato per una più efficiente comunicazione interemisferica, per il maggior sviluppo delle fibre che collegano i due emisferi, che comporta una maggiore integrazione tra l'emisfero sinistro (più analitico ed implicato nelle elaborazioni logiche e razionali) e l'emisfero destro (maggiormente deputato al pensiero intuitivo).

Il *livello neurochimico* riguarda l'assetto biochimico e neurotrasmettitoriale, che presenta differenze di genere meritevoli di attenzione.

I fattori biologici (l'assetto genetico, quello ormonale, il substrato anatomico-strutturale, funzionale e neurochimico) hanno un ruolo importante nella determinazione del comportamento.

Il dimorfismo comportamentale

Sono ampiamente documentate le differenze di genere comportamentali, le quali si manifestano sin dall'infanzia. Una delle aree in cui il dimorfismo comportamentale sembra più accentuato riguarda le attitudini cognitive. A tal proposito, la diversa organizzazione cerebrale, rilevata dagli studi sulla lateralizzazione emisferica e sul connettoma cerebrale, appare di fondamentale importanza, in quanto risulta alla base delle differenze riscontrate tra uomini e donne nelle modalità di pensiero; nello specifico, del pensiero di tipo "parallelo", cioè generativo, esplorativo e integrativo nelle donne; e del pensiero di tipo "sequenziale", logico e selettivo negli uomini. Le donne mostrano migliori capacità cognitive nei compiti verbali, gli uomini nei compiti visuo-spaziali.

È stato ipotizzato che le due dimensioni chiave da considerarsi per la definizione delle differenze tra il sesso maschile e quello femminile siano la capacità di *empatizzare* e la capacità di *sistematizzare*, presenti in una certa misura in tutte le persone². Gli uomini hanno, mediamente, migliori capacità di sistematizzazione, le donne migliori capacità empatiche. Gli uomini prestano infatti più attenzione ai sistemi (manuali, astratti, meccanici) e mostrano maggiori tendenze all'approccio esplorativo: analizzano un sistema o contribuiscono alla sua costruzione. Le femmine sono più attente ai fenomeni emotivi e sociali, ottengono, infatti,

¹Ingalhalikar M, Smith A, Parker D *et al.* *Sex differences in the structural connectome of the human brain.* PNAS 2014; 111(2): 823-28.

²Bahron-Cohen S. *L'autisme: une forme extrême du cerveau masculin?* Terrain 2004; 43: 17-32.

mediamente, punteggi più alti nei test standard di empatia, di sensibilità sociale e di riconoscimento delle emozioni, rispetto agli uomini.

Differenze psicopatologiche di genere

La letteratura fornisce prove dell'esistenza di differenze di genere anche nell'espressione della sofferenza psichica. Nella tesi, le differenze psicopatologiche di genere vengono analizzate nella prospettiva dimensionale e in quella categoriale.

A livello dimensionale, le dimensioni che risultano differire maggiormente tra i due generi e che colorano e contraddistinguono gli stati emotivi psicopatologici di fondo, maschili e femminili, a prescindere dall'inquadramento nosografico, sono: le dimensioni *impulsività* e *aggressività*, dominanti negli uomini e le dimensioni *ansia* e *depressione*, prevalenti nelle donne.

Differenze tra uomini e donne si osservano anche nella *risposta allo stress* e nel fenomeno *suicidio*. Sebbene in entrambi i sessi la risposta tipica allo *stress* sia quella di "attacco o fuga" (*fight or flight*), nei maschi, la risposta allo *stress* del sistema nervoso simpatico risulta più intensificata rispetto alle femmine, comportando una risposta che tende ad essere aggressiva. Nelle donne, invece, evidenze neuroendocrine e comportamentali suggeriscono l'esistenza di una risposta allo *stress* meno combattiva, più protettiva, di affiliazione, cura e amichevolezza (*tend and befriend*).

Le statistiche confermano una maggiore vulnerabilità al suicidio del sesso maschile. Nei suicidi portati a termine prevalgono i maschi, le donne invece superano gli uomini nel numero di tentativi di suicidio.

Per quanto riguarda la prospettiva categoriale, è documentata la presenza di differenze di genere a livello epidemiologico (nella diversa prevalenza) e a livello fenomenologico, ossia nel quadro clinico (nella sintomatologia, nella risposta ai trattamenti, nella comorbidità e nel decorso) di diversi disturbi mentali.

Tra i disturbi particolarmente rappresentativi delle differenze di genere compaiono: i disturbi depressivi, i disturbi d'ansia, i disturbi del comportamento alimentare, i disturbi da dipendenza e correlati all'uso di sostanze, la schizofrenia.

Verso il trattamento di genere

Gli studi clinici, sperimentali e la ricerca medica sono, da sempre, basati prevalentemente su soggetti di sesso maschile, non solo per le cautele dovute in considerazione del sistema riproduttivo delle donne, ma anche in ragione dell'assunto radicato che uomo e donna siano biologicamente molto simili.

Gli studi genere-mirati sono un recente ambito di ricerca, nati dall'accresciuta consapevolezza della necessità di una debita considera-

zione da parte della ricerca medica della variabile genere; ciò implica anche un maggiore arruolamento delle donne nella sperimentazione clinica e nella ricerca e messa a punto dei farmaci, di fronte all'evidenza di diversità nella risposta ai trattamenti farmacologici, osservata tra i due sessi. La *medicina di genere* è un approccio alla terapia che mira a tradurre le conoscenze scientifiche acquisite sulle differenze neurobiologiche di genere in applicazioni pratiche, per giungere allo sviluppo di percorsi terapeutici (ma anche preventivi) specifici per ciascun sesso, potenzialmente più sicuri ed efficaci.

Per quanto riguarda il trattamento psicoterapeutico, è stata pensata e proposta da alcuni operatori professionali una psicoterapia *gender sensitive*³, ossia una psicoterapia sensibile al genere, costantemente consapevole e attenta ai bisogni specifici di uomini e donne. La maggiore consapevolezza e attenzione al genere si fonda su una conoscenza approfondita delle differenze biologiche, di sviluppo, di sensibilità e delle diverse modalità d'espressione emozionale tra i due sessi.

In conclusione, puntualizzando che le differenze di genere sono da intendersi come differenze medie e non assolute, e sottolineando l'importanza della variabilità individuale (che ci risulta essere l'unico dato stabile), alla luce dei dati pervenuti alla nostra osservazione, si può giungere ad affermare l'esistenza di differenze apprezzabili tra il cervello maschile e il cervello femminile e di una correlazione tra le differenze neurobiologiche di genere e le differenze di genere nelle manifestazioni comportamentali. Il genere ha un impatto importante sul comportamento e sulle caratteristiche cliniche dei disturbi mentali.

Allo stato attuale, la conoscenza sulle differenze di genere, tuttavia, non fornisce dati sempre concordanti e presenta ancora molti punti oscuri. Ciò suggerisce la necessità di ulteriori studi clinici e sperimentali di approfondimento, dotati di maggiore potenza statistica.

L'obiettivo finale di questo lavoro, che auspichiamo aver raggiunto, è quello di aver fornito degli spunti di riflessione sul perché sia utile e necessaria una maggiore considerazione del fattore genere da parte della comunità scientifica. L'inserimento di una prospettiva di genere implica l'utilizzo di approcci e terapie che tengano maggiormente conto delle peculiarità fisiologiche e psicologiche di maschi e femmine, a beneficio di ciascun sesso. In quest'ottica, riconoscere le differenze di genere non è solo una questione di rispetto delle diversità, che vanno conosciute e valorizzate, come aspetti di pari valore ma è anche una questione di equità e di appropriatezza terapeutica, di qualità e completezza della scienza e della medicina.

³Giusti E, Fusco L. *Uomini. Psicologia e psicoterapia della mascolinità*. Roma: Sovera Multimedia; 2002.