

## L'approccio neuropsicologico all'analisi delle sindromi dello sviluppo associate al cromosoma X

### The neuropsychological approach to X chromosome-linked developmental syndromes

Jean Rondal

*Università di Liège, Secteur de Psycholinguistique  
Università di Padova, Centro di Ateneo di Servizi e Ricerca Handicap – Disabilità e Riabilitazione*

Annick Comblain

*Università di Liège*

#### RIASSUNTO

Con questo lavoro gli autori vogliono presentare le più recenti indicazioni a proposito delle caratteristiche neuro-psicologiche e del rapporto fenotipo-genotipo delle sindromi associate ad alterazioni del cromosoma X. In particolare in questa prima parte del lavoro saranno presentati i più recenti dati epidemiologici e citogenetici e i risultati degli studi realizzati in questi ultimi anni a proposito dei problemi associati allo sviluppo linguistico e cognitivo della sindrome dell'X fragile (SXF), della sindrome di Turner (ST), della sindrome di Klinefelter (SK) e della sindrome di Rett (SR).

#### SUMMARY

This work illustrates the most recent indications on neuro-psychological characteristics and phenotype-genotype relationship of syndromes linked to X chromosome alterations. In the first part of the work the most recent epidemiological and cytogenetic data will be presented together with the results of the latest research studies on the problems associated to the cognitive and linguistic development of Fragile X Syndrome (FXS), Turner Syndrome (TS), Klinefelter Syndrome (KS) and Rett Syndrome (RS).

**Parole chiave:** sindromi associate al cromosoma X, deficit linguistici, deficit cognitivi  
**Key words:** X chromosome-linked syndromes, linguistic deficits, cognitive deficits

#### LE SINDROMI ASSOCIATE AL CROMOSOMA X

Shprintzen (1997) ha individuato 31 sindromi genetiche associate al cromosoma X, che comportano disturbi cognitivi o linguistici. Per la maggior parte si tratta di condizioni recessive. Affinché un tratto recessivo sia espresso fenotipicamente, nel caso in cui il gene

---

Richieste di informazioni possono essere indirizzate a J.A. Rondal, Unité de Psycholinguistique, Dépt. des Sciences Cognitives, Université de Liège, B-32 Sart Tilman – 4000 Liège Belgique; e-mail [JA.Rondal@ulg.ac.be](mailto:JA.Rondal@ulg.ac.be) oppure a J.A. Rondal, Centro di Ateneo di Servizi e Ricerca Handicap, Disabilità e Riabilitazione, via Belzoni, 80 – 35131 Padova.

responsabile sia situato sul cromosoma X, deve essere soddisfatta una delle due seguenti condizioni: (a) il gene mutante deve essere presente sui due cromosomi (omozigotismo); (b) l'individuo deve essere sprovvisto di un secondo cromosoma X (situazione normale per i soggetti di sesso maschile e patologica per i soggetti di sesso femminile, che in questo caso diventano portatori della sindrome di Turner – formula cromosomica 45XO).

Per alcune di queste 31 sindromi identificate da Shprintzen (1997) i problemi cognitivi e linguistici sono poco significativi, se non addirittura inesistenti – sebbene vi possano essere difficoltà uditive, visive e/o articolatorie (legate, per esempio, ad anomalie dentarie o anomalie del cavo orale) che possono rendere difficoltosa la comunicazione e comportare disturbi organici di diversa gravità a seconda della sindrome.

Tra le 31 sindromi in questione abbiamo selezionato quelle che secondo Shprintzen comportano solitamente difficoltà nello sviluppo e nel funzionamento linguistico e cognitivo. Ne sono state così individuate 19, alle quali è stata aggiunta la sindrome di Rett (non presa in considerazione da Shprintzen, 1997), e si è proceduto all'analisi della letteratura psicologica e medica. La tabella 1 presenta la lista di queste sindromi, disposte per ordine alfabetico, e la loro eziologia.

Tabella 1. *Sindromi associate al cromosoma X*

SINDROMI	EZIOLOGIA PRIMARIA*
1. Aicardi	Forma recessiva; mutazione sul sito Xp22.31
2. Bloch-Sulzberger	Forma dominante (letale per i maschi)
3. Coffin-Lowry	Forma recessiva (Xp.22).
4. Dyskeratose congenita	Eterogenea (certe forme riguardano il sito X.28)
5. FG	Forma recessiva
6. Golabi-Rosen	Forma recessiva
7. Hunter	Forma recessiva (Xp27.3)
8. Kallman	Forma recessiva; mutazione sul sito Xp22.3
9. Klinefelter	47XXY, 47XYY, 48XXXY, 48XXYY, 49XXXXY
10. Lenz	Forma recessiva
11. Lesch-Nyhan	Forma recessiva; assenza del gene HPRT sul sito Xq26
12. Lowe	Forma recessiva; mutazione del gene OCRL1
13. Opitz	Forma recessiva
14. Oro-facial-digital type VIII	Forma recessiva
15. Oro-palatal-digital type I	Forma recessiva probabile
16. Rett	Forma dominante; mutazione del gene MECP2 sul sito Xq28
17. Simpson-Golabi-Behmel	Forma recessiva; mutazione del gene GPC3
18. X fragile	Forma recessiva; mutazione del gene FMR-1 o del gene FMR-2 sul sito Xq27.3
19. Turner	45XO, 47XXX

\* Shprintzen (1997), a cui è stata aggiunta la sindrome di Rett

Una ricerca nelle banche dati 1997 e il 2002 (prima parte), al ragionamento, alla memoria, al numero estremamente ridotto di problematiche cognitive e linguistiche del cromosoma X, ossia, la sindrome di Klinefelter (SK) e la dimensione cognitivo-comportamentale che viene data alle a. Nel corso di questo lavoro prendiamo, secondo una prospettiva nuova, il rapporto genotipo-fenotipo

#### DATI EPIDEMIOLOGICI E CITOG

L'incidenza della SXF non è ancora caso su 1000 e 1 caso su 4000 de per i soggetti di sesso femminile (Teisl, Pinit, Shapiro, Shah & Reiss) porta ritardo mentale, trasmessa da mutazioni genetiche), più diffusa (M ritardo mentale per ordine d'imp 2% dei casi di ritardo mentale ne L'espressione citogenetica del sito male del trinucleotide CGG (cito conseguente neutralizzazione della Fu, Kuhl, Pizzutti, Reiner, Richards, Chastain, Kunst, Galjaard, C mali il numero della sequenza del una variazione compresa tra 55 e zionale, ovvero sono portatori dell pri discendenti, sebbene non prese lo se la presentano, questa compar e neurologiche dei soggetti portato oggetto di discussione (Mazzocco, portatori della premutazione si può tano fisico isolato della SXF, con Murphy, Mentis, Pietrini, Grady, (1999), tuttavia, hanno rilevato un secondo cui i soggetti premutanti s logiche. Per sostenere ciò hanno esa messe nella SXF con mutazione co un caso su 350 soggetti di sesso ma pefa di mutazione completa oltre le maggiormente affetti rispetto alle fe

disfatta una delle due seguenti cromosomi (omozigotismo); cromosoma X (situazione normale di sesso femminile, che in questa formula cromosomica 45XO). In (1997) i problemi cognitivi e verbali – sebbene vi possano essere, ad anomalie dentarie o della comunicazione e comportamento. E che secondo Shprintzen compromissione linguistica e cognitiva. La sindrome di Rett (non presa in considerazione nell'analisi della letteratura psicopatologica), disposte per ordine alfa-

#### LA PRIMARIA\*

sito Xp22.31 (maschi)  
 ano il sito X.28)  
 sito Xp22.3 (Y, 49XXXXY)  
 gene HPRT sul sito Xq26  
 gene OCRL1  
 gene MECP2 sul sito Xq28  
 gene GPC3  
 gene FMR-1 o del gene FMR-2 sul sito Xq27.3

### L'approccio neuropsicologico all'analisi delle sindromi dello sviluppo...

Una ricerca nelle banche dati PSYCHINFO e MEDLINE, riferita agli anni compresi tra il 1997 e il 2002 (prima parte), relativamente al linguaggio, alla percezione, all'attenzione, al ragionamento, alla memoria e al funzionamento visivo-spaziale, ha individuato un numero estremamente ridotto di pubblicazioni, spesso non relative all'analisi delle problematiche cognitive e linguistiche, eccezion fatta per le sindromi più conosciute del cromosoma X, ossia, la sindrome dell'X fragile (SXF), la sindrome di Turner (ST), la sindrome di Klinefelter (SK) e la sindrome di Rett (SR) (almeno per quanto riguarda la dimensione cognitivo-comportamentale): questo mette chiaramente in evidenza la scarsa attenzione che viene data alle altre sindromi del cromosoma X.

Nel corso di questo lavoro prenderemo in esame i dati disponibili per queste quattro sindromi, secondo una prospettiva neuropsicologica. Nel prossimo numero del GID, ne esamineremo il rapporto genotipo-fenotipo e prenderemo in esame alcune indicazioni per l'intervento.

#### DATI EPIDEMIOLOGICI E CITOGENETICI

L'incidenza della SXF non è ancora stata stabilita con precisione, può essere compresa tra 1 caso su 1000 e 1 caso su 4000 dei nati vivi per i soggetti di sesso maschile e 1 caso su 8000 per i soggetti di sesso femminile (Turner, Webb, Wake & Robinson, 1996; Mazzocco, Sonna, Teisl, Pinit, Shapiro, Shah & Reiss, 1997). Tale incidenza ne fa quindi la sindrome che comporta ritardo mentale, trasmessa da una generazione all'altra (in contrapposizione alle aberrazioni genetiche), più diffusa (Mazzocco, 2000) e la seconda eziologia cromosomica del ritardo mentale per ordine d'importanza dopo la sindrome di Down – che determina circa il 2% dei casi di ritardo mentale nelle persone di sesso maschile (Pulsifer, 1996).

L'espressione citogenetica del sito fragile è Xq27.3. Essa è causata da una mutazione anormale del trinucleotide CGG (citosina-guanina-guanina) associata all'ipermetilazione e alla conseguente neutralizzazione della trascrizione del gene FMR-1 (Verkerk, Pieretti, Sutcliffe, Fu, Kuhl, Pizzutti, Reiner, Richards, Victoria, Zhang, Eussen, Van Ommen, Blonden, Riggens, Chastain, Kunst, Galjaard, Caskey, Nelson, Dostra & Warren, 1991). In soggetti normali il numero della sequenza del trinucleotide CGG varia da 6 a 54 (circa 30 di media). Con una variazione compresa tra 55 e 200 ripetizioni, i soggetti presentano una forma premutazionale, ovvero sono portatori della mutazione del gene FMR-1, che trasmetteranno ai propri discendenti, sebbene non presentino la sintomatologia comportamentale solita della SXF (o se la presentano, questa compare in forma molto lieve). Le condizioni fisiche, fisiologiche e neurologiche dei soggetti portatori d'una premutazione del gene FMR-1 sono ancora oggi oggetto di discussione (Mazzocco, 2000). In una minoranza di soggetti di sesso femminile portatori della premutazione si può osservare sia una menopausa anticipata sia qualche sintomo fisico isolato della SXF, come la tendenza ad avere mascelle e orecchie prominenti. Murphy, Mentis, Pietrini, Grady, Moore, Horwitz, Hinton, Dobkin, Shapiro e Rapoport (1999), tuttavia, hanno rilevato una serie d'anomalie cerebrali che contraddicono l'idea secondo cui i soggetti premutanti sul sito Xq27.3 non presenterebbero anomalie neurofisiologiche. Per sostenere ciò hanno esaminato le stesse strutture cerebrali che risultano compromesse nella SXF con mutazione completa. L'incidenza della premutazione è dell'ordine di un caso su 350 soggetti di sesso maschile e di un caso su 250 soggetti di sesso femminile. Si parla di mutazione completa oltre le 200 ripetizioni della sequenza CGG. Che i maschi siano maggiormente affetti rispetto alle femmine dipende dal fatto che essi sono dotati di un solo

cromosoma X. Il caso in cui un cromosoma X femminile è portatore di una mutazione sul gene FMR-1 e uno dei due geni alleli resta attivo – di fatto il caso più frequente – comporta che la maggior parte dei soggetti, a differenza di quelli di sesso maschile, può avere un cromosoma X normale attivo in più cellule del corpo – e in particolare nel sistema nervoso centrale. Si ha così la possibilità di produrre più proteine FMR-1-P, e, conseguentemente, si registreranno fenotipi meno accentuati, se non addirittura privi dei sintomi della SXF.

L'espressione della proteina FMR-P – che si pensa essenziale per lo sviluppo e il funzionamento normale del cervello – varia sostanzialmente a seconda che il soggetto presenti metilazione parziale, completa o mosaicismo (relativo alla presenza in uno stesso individuo di due o più linee cellulari provenienti da un unico ceppo ma con composizioni cromosomiche differenti) e questo può spiegare parte della considerevole varianza interindividuale esistente per quanto riguarda i livelli di sviluppo motorio, sociale, adattivo, linguistico e cognitivo, conseguiti dai soggetti maschi portatori d'una SXF (Bailey, Hatton, Tassone, Skinner & Taylor, 2001).

La SXF rimane comunque una condizione genetica ancora non sufficientemente chiarita. Il 20% dei soggetti maschi con il gene anormale non presentano alcun sintomo patologico (caso detto di non penetranza). Il resto dei soggetti maschi affetti presenta un ritardo mentale moderato, spesso con iperattività e difficoltà di concentrazione (Kan, Reider, Payne, Meyer & Freund, 2000). Secondo lo studio longitudinale di Bailey et al. (1998), lo sviluppo, nei diversi settori, tra i 24 e i 72 mesi, sembra procedere con un ritmo stimato pari a quasi la metà di quello normale. È stata anche registrata una tendenza a un declino del quoziente intellettivo (QI) dopo il periodo adolescenziale (Dykens, Hodapp, Ort, Finucane, Shapiro & Leckman, 1989). Circa un terzo dei soggetti di sesso femminile che ne sono colpiti presentano una variante fenotipica della sindrome caratterizzata da difficoltà d'apprendimento. Una piccola minoranza ha un ritardo mentale lieve o moderato (Hagerman, 1995). Si tratta di soggetti femminili che hanno ereditato la sindrome da una madre portatrice di una premutazione del FMR-1.

Più recentemente è stata scoperta una seconda mutazione dello stesso tipo; o per lo meno vicina a quella che colpisce il gene FMR-1. Per questo sono state formulate le seguenti denominazioni: SXF-A (o FRAXA) per la sindrome associata al gene FMR-1 e SXF-E (o FRAXE, o ancora FRAXF) per quella relativa al gene FMR-2. L'incidenza della SXF-E non è conosciuta, come del resto poche sono le informazioni fenotipiche disponibili (Knight, Ritchie & Chakrabarti, 1996).

La ST ha un'incidenza approssimativa di 1 caso su 2500 nati vivi e interessa esclusivamente soggetti di sesso femminile (Ross, Roeltgen, Feuillan, Kushner & Cutler, 2000). Per circa il 50% degli individui portatori, un intero cromosoma X manca in tutte le cellule del corpo [formula cromosomica 45XO o monosomia del cromosoma X] (Kuntsi, Skuse, Elgar, Morris & Turner, 2000). I restanti soggetti affetti dalla ST dispongono di un cromosoma X parziale o presentante anomalie strutturali, o sono di tipo mosaico. In circa il 15% dei casi di mosaicismo esiste una linea cellulare contenente un anello, generalmente derivato dal cromosoma X, formula [r(X)] (Jacobs, Dalton, James, Mosse, Power, Robinson & Skuse, 1997). Vi sono pure alcuni casi di triplicazioni (isocromosomia) del cromosoma X (formula 47XXX). I soggetti ST che si caratterizzano per una formula 45XO, completa, parziale o di tipo mosaico, non producono estrogeno ovarico a causa dell'assenza di gonadi ben formate (disgenesia gonadica; Turner, 1938; Park, Bailey & Cowell, 1983). Tale situazione permette di studiare, per difetto, gli effetti degli ormoni estrogeni sullo sviluppo del cervello e delle funzioni cognitive e linguistiche.

Nella ST esiste una notevole variabilità, dalla letteratura alcune indicazioni sulla statura dei soggetti portatori della ST: la statura inferiore del corpo è anormale. C'è un'anomalia del sistema renale e cardiovascolare e, con una ST 45XO e 47XXX presentano un ritardo riguarda la motricità fine e grossolana. Il ritardo riguarda la motricità fine e grossolana, il ritardo a imparare a camminare (Salb, Nijhuis-Van der Landen, Smits-Engels, 1998). Il ritardo può far registrare delle difficoltà. Il ritardo è presente anche se il quoziente intellettivo medio è normale. Lo sviluppo tipico (Ross, Stefanatos, Roeltgen, Kushner & Ross, 1998). Nella ST il linguaggio verbale è significativamente al di sotto della normalità, al di sotto dei soggetti 47XO con mosaicismo, al di sotto della normalità, salvo, talvolta, per quanto riguarda la capacità cognitive essi tendono a essere inferiori. In presenza di un mosaicismo (Bender, Linden & Skuse, 1998) potrebbe sostenere tuttavia che i soggetti con una linea cellulare con r(X), ossia con un cromosoma X normale, e negli altri casi di mosaicismo 45XO, talvolta un ritardo mentale lieve o, eccezionalmente, un ritardo mentale moderato. Inoltre, secondo uno studio di Gungör et al. (1998) i soggetti portatori di una ST 45XO sono divisi in un gruppo o misto (sensoriale-neurale) tra i 30 e i 4000 Hertz) e il 99% degli stessi soggetti ha una soglia uditiva di 80 decibel sulle alte frequenze dello spettro. La SK, colpendo esclusivamente soggetti portatori di 1 caso su ogni 1000 nati vivi (Bailey et al., 1998) tratta di soggetti nelle cui cellule, o parzialmente, o in circa il 70% dei soggetti, vi sono uno o più cromosomi Y supplementare (isocromosomia Y modale), 47XYY, 48XXXY, 48XXYY (Bailey, 1991). Il cromosoma in più è presente negli altri casi è attestata l'origine materna (Gardner & Sutherland, 1996). Il soggetto con SK è caratterizzato, in genere, da un ipogonadismo, un tono muscolare ridotto, un ritardo di apprendimento (Waltzer, Bashir & Silber, 1998) che della SK (formule XXXY e oltre) (Power & Matulsky, 1992; Kates & Sing, 1998) di manifestazioni epilettiformi o epilettiche. Il ritardo a partire dai 16 anni [per esempio, il ritardo (SK2)] comporta una minore presenza di SK2 può osservare un innalzamento dei tassi

...ile è portatore di una mutazione sul  
...atto il caso più frequente – comporta  
...di sesso maschile, può avere un cro-  
...particolare nel sistema nervoso cen-  
...R-1-P, e, conseguentemente, si regi-  
...ivi dei sintomi della SXF.

...enziale per lo sviluppo e il funzio-  
...a seconda che il soggetto presenti  
...alla presenza in uno stesso indivi-  
...o ceppo ma con composizioni cro-  
...a considerevole varianza interindi-  
...ppo motorio, sociale, adattivo, lin-  
...rtatori d'una SXF (Bailey, Hatton,

...ora non sufficientemente chiarita. Il  
...tano alcun sintomo patologico (caso  
...ti presenta un ritardo mentale mode-  
...ne (Kan, Reider, Payne, Meyer &  
...et al. (1998), lo sviluppo, nei diversi  
...stimato pari a quasi la metà di quel-  
...clino del quoziente intellettivo (QI)  
...ucane, Shapiro & Leckman, 1989).  
...ono colpiti presentano una variante  
...prendimento. Una piccola minoran-  
...95). Si tratta di soggetti femminili  
...di una premutazione del FMR-1.

...ne dello stesso tipo; o per lo meno  
...o sono state formulate le seguenti  
...ociata al gene FMR-1 e SXF-E (o  
...FMR-2. L'incidenza della SXF-E  
...ormazioni fenotipiche disponibili

...00 nati vivi e interessa esclusiva-  
...lan, Kushner & Cutler, 2000). Per  
...ma X manca in tutte le cellule del  
...cromosoma X] (Kuntsi, Skuse,  
...i dalla ST dispongono di un cro-  
...sono di tipo mosaico. In circa il  
...ntenente un anello, generalmente  
...on, James, Mosse, Power, Robin-  
...ioni (isocromosomia) del crom-  
...rizzano per una formula 45XO,  
...trogeno ovarico a causa dell'as-  
...er, 1938; Park, Bailey & Cowell,  
...gli effetti degli ormoni estrogeni  
...nguistiche.

Nella ST esiste una notevole variabilità fenotipica. Ciò nonostante, è possibile ricavare dalla letteratura alcune indicazioni sulle caratteristiche principali della sindrome. Spesso la statura dei soggetti portatori della ST è ridotta e il rapporto tra la parte superiore e quella inferiore del corpo è anormale. Questi soggetti presentano anche diverse affezioni al sistema renale e cardiovascolare e, occasionalmente, strabismo. Gli individui portatori di una ST 45XO e 47XXX presentano anche problemi nello sviluppo motorio, sia per quanto riguarda la motricità fine e grossa, già evidente nel momento in cui i soggetti dovrebbero apprendere a camminare (Salbenblatt, Meyers, Bender, Linden & Robinson, 1989; Nijhuis-Van der Landen, Smits-Engelsman & Eling, 2000). Anche l'adattamento sociale può far registrare delle difficoltà. Il ritardo mentale sarebbe poco comune nella ST 45XO anche se il quoziente intellettivo medio è leggermente inferiore a quello dei soggetti con sviluppo tipico (Ross, Stefanatos, Roeltgen, Kushner & Cutler, 1995; Romans, Stefanatos, Roeltgen, Kushner & Ross, 1998). Nei soggetti ST appartenenti al sotto tipo 47XXX il QI verbale è significativamente al di sotto della media normale (Netley & Rovet, 1982). I soggetti 47XO con mosaicismo, al contrario, non sembrano differire in maniera rilevante dalla normalità, salvo, talvolta, per quanto riguarda le capacità visuo-spaziali; relativamente alla capacità cognitive essi tendono ad avere prestazioni migliori dei tipi 45XO senza mosaicismo (Bender, Linden & Robinson, 1993; Ross, Zinn & McCauley, 2000). Si potrebbe sostenere tuttavia che i soggetti portatori di un mosaicismo caratterizzato da una linea cellulare con r(X), ossia con una formula 45X/46X, r(X), presentano, a differenza degli altri casi di mosaicismo 45XO, un maggiore rischio di difficoltà d'apprendimento, e talvolta un ritardo mentale lieve o, eccezionalmente, moderato (Kuntsi et al., 2000).

Inoltre, secondo uno studio di GÜNGÖR, BÖKE, BELGIN e TUNCBILEK (2000), circa il 60% dei soggetti portatori di una ST 45XO sono affetti da perdite uditive bilaterali di tipo sensoriale o misto (sensoriale-neurale) tra i 30 e i 40 decibel sulle frequenze linguistiche di base (tra i 500 e i 4000 Hertz) e il 99% degli stessi soggetti da una perdita sensoriale-neurale tra i 50 e gli 80 decibel sulle alte frequenze dello spettro acustico umano (da 8000 a 18.000 Hertz). La SK, colpendo esclusivamente soggetti di sesso maschile, ha un'incidenza approssimativa di 1 caso su ogni 1000 nati vivi (Rovet, Netley, Keenan, Bailey & Stewart, 1996). Si tratta di soggetti nelle cui cellule, o parte in di esse (caso di mosaicismo che caratterizza circa il 70% dei soggetti), vi sono uno o due o anche tre cromosomi X in eccedenza e/o un cromosoma Y supplementare (isocromosomie X o Y), secondo le formule 47XXY (modale), 47XYY, 48XXXXY, 48XXYY o 49XXXXXY (Mandoki, Summer, Hoffman & Riconda, 1991). Il cromosoma in più è d'origine paterna nel 50-60% dei casi XXY, mentre negli altri casi è attestata l'origine materna (in rapporto all'età più avanzata della madre) (Gardner & Sutherland, 1996).

Il soggetto con SK è caratterizzato, in generale, da una statura elevata, un grado notevole di ipogonadismo, un tono muscolare ridotto, un leggero ritardo mentale o disturbi d'apprendimento (Waltzer, Bashir & Silber, 1991). È possibile osservare nelle forme polisomiche della SK (formule XXXY e oltre) un'incidenza maggiore del ritardo mentale (King, Potter & Matulsky, 1992; Kates & Singer, 2000). È stata constatata una frequenza elevata di manifestazioni epilettiformi o epilettiche con anomalie elettroencefalografiche (Tatum, Passaro, Elia, Guerrini, Gieron & Genton, 1998). Un basso tasso di testosterone (più probabile a partire dai 16 anni [per esempio, Ratcliffe, Bancroft, Axworthy & McLaren, 1982]) comporta una minore presenza dei caratteri sessuali secondari. Parallelamente, si può osservare un innalzamento dei tassi degli ormoni femminili (follicolina, progesterone)

comportante una ginecomastia tra il 30 e il 60% dei casi (Yoshida, Miura & Nagao, 1997). Le polisomie sembrerebbero provocare problemi cardiaci e renali e una maggior propensione ad avere ulcere e malattie tumorali (Zollner & Veraart, 1997). La particolarità della SR risiede nel fatto di essere una sindrome degenerativa precoce. L'incidenza è di 1 caso su 10.000-15.000 nati vivi (Von Tetzchner, Jacobsen, Smith, Skjeldal, Heiberg & Fagan, 1996). La causa principale (anche se con una certa probabilità non l'unica) è la presenza di mutazioni del gene MECP2 nel locus Xq28. L'80% dei soggetti portatori d'una SR classica sono affetti da una mutazione di questo gene (Huppke, Laccone, Krämer, Engel & Hanefeld, 2000). Il gene codifica la proteina di legame metil-CpG-2. La SR colpisce esclusivamente soggetti di sesso femminile. È letale per i feti di sesso maschile (Xiang, Buervenich, Nicolao, Bailey, Zhang & Anvret, 2000), sebbene alcuni possano sopravvivere fino alla nascita con una grave encefalopatia (Dunn, 2001). È utile distinguere due sottogruppi all'interno della SR: la Rett classica (in cui le mutazioni del gene MCP2 sono osservate nel 100% dei casi) e la Rett atipica [detta anche "speech preserved variant"; variante con capacità linguistica conservata - SPV], che riguarda il 5-15% della popolazione Rett e per la quale la tipologia delle mutazioni è ancora poco chiara (Yamashita, Koudo, Fukuda, Morishima, Kusaga, Iwanaga & Matsuishi, 2001), a meno che non si tratti di un gene allele simile a di quello mutato nella Rett classica (De Bona, Zappella, Hayek, Meloni, Vittelli & Bruttini, 2000) o ancora d'una differenza nel locus cromosomico specifico della mutazione del gene MECP2 (Uchino, Suzuki, Hoshino, Nomura & Segawa, 2001). La maggior parte dei bambini portatori d'una SR presenta uno sviluppo più o meno normale, sembra, fino all'età di 6 o 12 mesi (Dunn, 2001). Lo sviluppo fetale, da certi autori, è considerato normale (Segawa, 2001). Tuttavia, non è da escludere un deficit significativo nello sviluppo sinaptico (Dunn, 2001). Si osserva, parimenti, una decelerazione della crescita cefalica e un peso cerebrale inferiore rispetto ai soggetti normali, che risulta chiaro abbastanza presto (Armstrong, 1992), sebbene esista una notevole variabilità interindividuale (Von Tetzchner et al., 1996). Si assiste a una sorte di arresto nello sviluppo motorio, cognitivo e linguistico tra il primo e il terzo anno d'età [eccezion fatta per alcuni casi molto rari di soggetti eterozigoti, che risultano solo leggermente colpiti (Wan, Lee, Zhang, Honwink-Manville, Song & Amir, 1999)]. Spesso il primo grave sintomo è l'incapacità di acquisire la capacità di camminare (segno patognomonico, secondo Segawa, 2001). Il grado di gravità del disturbo motorio e la rilevanza della microcefalia sembrerebbero strettamente correlati alle difficoltà linguistiche nella Rett classica (Segawa, Takano, Shimohira, Hachimori, Tanaka & Nomura, 1998; Segawa, 2001). Frequentemente si osservano comportamenti di autodanneggiamento nei confronti delle dita, delle mani (morsi) e della testa, quali urti volontari con oggetti dell'ambiente circostante (Sansom, Krishnan & Corbett, 1993; Deb, 1998). Von Tetzchner et al. (1996) segnala un'elevata incidenza di crisi epilettiche (che apparirebbe generalmente verso il terzo anno d'età) in circa la metà dei soggetti SR. Sembra che si possano distinguere 4 stadi clinici nella SR dopo i primi 6 mesi di vita (Dunn, 2001). Il primo riguarda l'inizio del ritardo nello sviluppo tra i 6 e i 18 mesi; il secondo riguarda il deterioramento, relativamente rapido, tra il primo e il terzo anno d'età; il terzo viene definito stadio "pseudo-stazionario" - dalla prima infanzia alla fanciullezza; e, infine, il quarto è il periodo relativo al deterioramento motorio "tardivo" - approssimativamente tra i 18 e i 30 anni e più. Dopo quest'ultimo stadio si osserva una relativa stabilità per diversi decenni.

Nella Rett classica non è insolita una funzione irregolare anche nello stato nella Rett atipica (SPV). Tale distorsione dell'attività del sistema nervoso autonomico e questi sintomi possono essere in relazione con l'età. L'incidenza di una SR è di circa l'1,2% rispetto all'1,3 per 100.000 nati vivi (Zappella, Di Perri, Zappella & Hayek, 2000). Uno dei soggetti più anziani al momento dello studio di Nielsen

#### LO SVILUPPO LINGUISTICO

La tabella 2 sintetizza le informazioni sulle sindromi SXF, ST SK e SR. Tale sintesi riguarda unicamente le componenti linguistiche. Sebbene esistano considerevoli variazioni, i bambini con una SXF tendono a parlare in modo conservato della norma, fanno numerosi errori di pronuncia (sostituzioni di vocali e/o di consonanti), hanno un ritmo incostante, e, in alcuni casi, un'ipotonìa facciale (Hagerman, 1996), un

Tabella 2. Le capacità linguistiche nelle

Componenti del linguaggio	X Fragile (maschi)
Fonologia	--
Lessico	+
Morfosintassi	-
Pragmatica	--
Discorso	-

Legenda : + (+): punti di forza relativi ; - (-): punti di debolezza o contraddittori.

si (Yoshida, Miura & Nagao, 1997).  
iaci e renali e una maggior propen-  
eraart, 1997).

na sindrome degenerativa precoce.  
n Tetzchner, Jacobsen, Smith, Skjel-  
che se con una certa probabilità non  
nel locus Xq28. L'80% dei soggetti  
ne di questo gene (Huppke, Lacco-  
la proteina di legame metil-CpG-2.  
minile. È letale per i feti di sesso  
& Anvret, 2000), sebbene alcuni  
ncefalopatia (Dunn, 2001).

R: la Rett classica (in cui le muta-  
asi) e la Rett atipica [detta anche  
nguistica conservata - SPV], che  
la tipologia delle mutazioni è anco-  
a, Kusaga, Iwanaga & Matsuishi,  
a di quello mutato nella Rett clas-  
uttini, 2000) o ancora d'una diffe-  
e del gene MECP2 (Uchino, Suzu-

enta uno sviluppo più o meno nor-  
. Lo sviluppo fetale, da certi auto-  
n è da escludere un deficit signifi-  
rva, parimenti, una decelerazione  
etto ai soggetti normali, che risul-  
ne esista una notevole variabilità

cognitivo e linguistico tra il primo  
to rari di soggetti eterozigoti, che  
onwink-Manville, Song & Amir,  
acquistare la capacità di cammina-  
grado di gravità del disturbo moto-  
amente correlati alle difficoltà lin-  
a, Hachimori, Tanaka & Nomura,  
omportamenti di autodanneggia-  
lla testa, quali urti volontari con  
Corbett, 1993; Deb, 1998). Von  
crisi epilettiche (che apparirebbe  
dei soggetti SR.

dopo i primi 6 mesi di vita (Dunn,  
ra i 6 e i 18 mesi; il secondo riguar-  
terzo anno d'età; il terzo viene defi-  
a fanciullezza; e, infine, il quarto è  
pprossimativamente tra i 18 e i 30  
a stabilità per diversi decenni.

Nella Rett classica non è insolita una disfunzione cardiaca con iperventilazione e respira-  
zione irregolare anche nello stato di veglia (Dunn, 2001); essa è, invece, molto più rara  
nella Rett atipica (SPV). Tale disturbo fa parte di un quadro disfunzionale più generale  
dell'attività del sistema nervoso autonomo (in modo particolare di quello simpatico). Que-  
sti sintomi possono essere in relazione all'incidenza molto elevata di morte improvvisa e  
inattesa dei bambini portatori di una SR [con un 26% di tasso annuale di mortalità, ovve-  
ro l'1,2% rispetto all'1,3 per 100.000 bambini della popolazione normale (Guideri, Acam-  
pa, Di Perri, Zappella & Hayek, 2001)]. Questo però non significa che la speranza di vita  
per i bambini che sopravvivono sia ridotta in modo significativo (Von Tetzcher et al.,  
1996). Uno dei soggetti più anziani portatori di una SR di tipo classico era una donna che,  
al momento dello studio di Nielsen, Ravn e Schwartz (2001), aveva 77 anni.

#### LO SVILUPPO LINGUISTICO

La tabella 2 sintetizza le informazioni in nostro possesso sulle capacità linguistiche nelle  
sindromi SXF, ST SK e SR. Tale sinossi schematica è da considerarsi meramente illustra-  
tiva e riguarda unicamente le componenti orali del linguaggio.

Sebbene esistano considerevoli variazioni interindividuali, i soggetti maschi portatori di  
una SXF tendono a parlare in modo rapido e impulsivo, con un'intensità sonora più ele-  
vata della norma, fanno numerosi errori e/o imprecisioni articolatorie (omissioni o sostit-  
uzioni di vocali e/o di consonanti), manifestano una tendenza alla balbuzie clonica mode-  
rata, un ritmo incostante, e, in alcuni casi, disprassia orale (Newell, Sandborn & Hager-  
man, 1983; Borghgraef, Fryns, Dielkens, Pyck & Van den Berghe, 1987; Wolf-Schein,  
Sudhalter, Cohen, Fish, Hanson, Pfadt, Hagerman, Jenkins & Brown, 1987; Vilkmán,  
Niemi & Ikonen, 1988; Abbeduto & Hagerman, 1997).

Spesso sono osservabili un'ipotonìa originaria del tronco cerebrale che colpisce i musco-  
li oro-facciali (Hagerman, 1996), un palato arcato più stretto del normale, che rende cao-

Tabella 2. Le capacità linguistiche nelle sindromi SXF, ST SK e SR (unicamente di tipo orale)

Componenti del linguaggio	SINDROMI				
	X Fragile (maschi)	Turner (non mosaico)	Klinefelter	Rett classica	Rett atipica
Fonologia	--	- (?)	-	--	--
Lessico	+	+	-	--	-
Morfosintassi	-	+	-	--	-
Pragmatica	--	+	?	--	--
Discorso	-	+	-	--	--

Legenda : + (+): punti di forza relativi ; - (-): punti di debolezza relativi; ?: mancanza di informazioni o dati contraddittori.

tico l'impianto dentale della mascella superiore (Hagerman, 1996), un'eccessiva salivazione con la propensione a sbavare a causa di un riflesso salivare insufficiente o disturbato, che possono influenzare negativamente il linguaggio (Scharfenaker, O'Connor & Stackhouse, 1996). Sono pure presenti con una certa frequenza difficoltà uditive che possono, nei bambini con SXF, complicare ulteriormente l'acquisizione del linguaggio.

Hagerman, Altshul-Stark e McBogg (1987) hanno messo in evidenza che il 63% dei ragazzi con una SXF hanno sofferto di otite ricorrente durante la prima infanzia, rispetto al 15% dei loro fratelli e sorelle con sviluppo tipico, e il 38% dei bambini con un notevole ritardo nello sviluppo o con un ritardo mentale d'altra eziologia (eccetto la sindrome di Down). A questo riguardo anche Hagerman (1996) ha osservato che l'85% dei ragazzi con SXF aveva sofferto di otite mediana ricorrente.

La voce può essere alterata (verso le frequenze più alte dello spettro acustico), disritmica e poco intelligibile. La prosodia degli enunciati è spesso inadeguata (Borgraef, Fryns, Dielkens, Pyck & Van den Berghe, 1987). Lo sviluppo linguistico è ritardato e il ritmo complessivo in rapporto allo sviluppo normale è rallentato di circa due volte per gli aspetti recettivi (comprensione) e di tre volte per quelli produttivi (Roberts, Mirrett & Burchinal, 2001). Tuttavia, è possibile ritenere che il vocabolario produttivo e recettivo sia relativamente conservato (Freund & Reiss, 1991; Gerard, Guillotte, Serval & Barbeau, 1997) e spesso comparabile con l'età mentale (EM) (Abbeduto & Hagerman, 1997).

La formulazione di enunciati è limitata e la morfosintassi generalmente carente (Sudhalter, Scarborough & Cohen, 1991; Abbeduto & Hagerman, 1997). Il linguaggio dei soggetti maschi con SXF è caratterizzato dalla difficoltà a mantenere il tema della conversazione e a rispettare i turni; queste persone tendono anche a evitare lo sguardo dell'interlocutore (Pulsifer, 1996). Il discorso è spesso mal organizzato, poco coesivo e poco coerente (Madison, George & Moeschler, 1986; Sudhalter et al., 1991; Abbeduto & Hagerman, 1997). Comblain e Elbouz (2002) hanno osservato un deficit consistente negli adolescenti nei compiti di comunicazione referenziale. Questo deficit appare tanto più marcato quanto più i messaggi riguardano informazioni spaziali. Le prestazioni di questi soggetti sono notevolmente influenzate anche dal tipo d'interlocutore. Di fatto di fronte a interlocutori adulti che forniscono un messaggio incompleto tali soggetti presentano maggiori difficoltà che di fronte a coetanei che forniscono lo stesso genere di messaggio. I soggetti con una SXF sembrano restii a chiedere ulteriori informazioni all'interlocutore. Belser e Sudhalter (2001) hanno comparato i livelli di autoripetizione, durante una conversazione libera a due, in soggetti con ritardo mentale di sesso maschile con SXF, senza SXF, e autistici, appaiati, per quanto possibile, in base all'età cronologica, al livello di funzionamento adattativo generale e al livello linguistico complessivo, esaminati mediante le Vineland Adaptive Behavior Scales (Sparrow, Balla & Cicchetti, 1984). Gli autori hanno distinto l'autoripetizione da episodi di balbuzie, da riformulazioni includenti, dalle false partenze, dalle autocorrezioni e anche da comportamenti ecolali consistenti, principalmente, nella ripetizione di frasi o parte di esse pronunciate dalle altre persone nel corso della conversazione. I risultati indicano una marcata propensione all'autoripetizione degli enunciati nei soggetti SXF che può raggiungere una percentuale media del 30% per enunciati classificati come atipici (cioè, inadatti al contesto conversazionale) e il 10% per enunciati pragmaticamente adeguati. L'ecolalia è risultata presente esclusivamente in soggetti maschi con SXF in cui si erano stati riscontrati anche tratti autistici.

Belser e Sudhalter (2001) sostengono che queste ripetizioni non sono solo in relazione al livello complessivo dello sviluppo cognitivo, linguistico o adattativo, o a una sintomatolo-

gia autistica seppur parziale. Non dovrebbe essere sui generis. Questa sensibilità agli stimoli sensoriali (cfr. Belser & Sudhalter, 1995) in questi soggetti e quindi le difficoltà che le ipotesi relative al fatto che un disturbo d'apprendimento di difficoltà pragmatiche sembrano il linguaggio dei soggetti di tipo. Tali soggetti presentano un ritardo. Spesso sembrano "saltare" gli interessi conversazionali dell'interlocutore da quella dei soggetti di sesso maschile (Simon, Keenan, Pennington, 1996) e possono essere "guidati" a una storia preliminare di deficit nella coerenza discorsiva negativamente con diverse misure verbali. Secondo questi autori una favola è in relazione, almeno in quantità di informazioni pertinenti. I soggetti femminili portatori di SXF sono descritti come privi di difficoltà per una rassegna; Van Dyke, W. In alcune ricerche, che hanno coinvolto la maggior parte degli studi precedenti, si è visto con quanto già suggerito da J. (1999), al termine di uno studio comparato tra i 2 e i 50 anni, hanno mostrato difficoltà articolatorie [in relazione alle in alcuni casi, ad anomalie craniofacciali (Midtbo & Halse, 1996); in generale, un chiaro ritardo nelle prestazioni. Parimenti altri autori segnalano che i soggetti con una ST 45XO [soprattutto per la comprensione sintattica (va ricordato che è stato descritto da Netley, 1983, nel caso di un soggetto che incontra particolari difficoltà). Sembra che gli individui portatori di SXF abbiano capacità verbali e cognitive superiori agli altri (cfr. Robinson, 1984). Questi individui portatori di un anello di ritardo in rapporto ai soggetti ST 45XO non sembrano avere capacità verbali ridotte. I soggetti di tipo 47XXX oltre a un ritardo nel



erman, 1996), un'eccessiva salivazione salivare insufficiente o disturbata (Scharfenaker, O'Connor & Staccenza difficoltà uditive che possono, misurazione del linguaggio.

so in evidenza che il 63% dei ragazzi te la prima infanzia, rispetto al 15% dei bambini con un notevole ritardo (eccetto la sindrome di Down). ato che l'85% dei ragazzi con SXF

e dello spettro acustico), disritmica spesso inadeguata (Borgraef, Fryns, o linguistico è ritardato e il ritmo atato di circa due volte per gli aspet- duttivi (Roberts, Mirrett & Burchi- ario produttivo e recettivo sia rela- Guillothe, Serval & Barbeau, 1997) to & Hagerman, 1997).

ssi generalmente carente (Sudhalter, a, 1997). Il linguaggio dei soggetti nere il tema della conversazione e a lo sguardo dell'interlocutore (Pulsio- coesivo e poco coerente (Madison, duto & Hagerman, 1997). Comblain gli adolescenti nei compiti di comu- arcato quanto più i messaggi riguar- getti sono notevolmente influenzate cutori adulti che forniscono un mes- ficoltà che di fronte a coetanei che una SXF sembrano restii a chiedere er (2001) hanno comparato i livelli e, in soggetti con ritardo mentale di , per quanto possibile, in base all'e- nerale e al livello linguistico com- vior Scales (Sparrow, Balla & Cic- da episodi di balbuzie, da riformula- i e anche da comportamenti ecolali- parte di esse pronunciate delle altre o una marcata propensione all'auto- giungere una percentuale media del ti al contesto conversazionale) e il è risultata presente esclusivamente ti anche tratti autistici.

zioni non sono solo in relazione al o adattativo, o a una sintomatolo-

gia autistica seppur parziale. Questa difficoltà pragmatica presente nella sindrome sembra essere sui generis. Questi autori affermano che tale difficoltà è in rapporto a un'ipersensibilità agli stimoli sensoriali e sociali (come il contatto oculare con il partner sociale – cfr. Belser & Sudhalter, 1995) che induce un elevato livello d'eccitazione in molti di questi soggetti e quindi le difficoltà linguistiche rilevate. Tutto ciò sembra mettere in evidenza che le ipotesi relative al fatto che la SXF sia una sindrome caratterizzata principalmente da un disturbo d'apprendimento non verbale (Rourke, 1989 e 1993) non siano corrette. Le difficoltà pragmatiche sembrano essere peculiari della SXF (Abbeduto & Hagerman, 1997). Il linguaggio dei soggetti di sesso femminile portatori di una SXF è stato poco studiato. Tali soggetti presentano un ritmo rapido del parlato, con frequenti digressioni e frasi interrotte. Spesso sembrano "saltare" da un'idea all'altra senza molta considerazione per gli interessi conversazionali dell'interlocutore, mostrano, cioè, una sintomatologia che ricorda quella dei soggetti di sesso maschile (Freund, Reiss, Hagerman & Vinogradov, 1992). Simon, Keenan, Pennington, Taylor & Hagerman (2001) hanno valutato la coerenza discorsiva mediante una tecnica consistente nel chiedere al soggetto di fornire una "fine adeguata" a una storia preliminarmente proposta. In maniera tutt'altro che sorprendente, il deficit nella coerenza discorsiva documentato da Simon et al. (2001) è risultato correlare negativamente con diverse misure cognitive come lo span di cifre e altre prove di memoria verbale. Secondo questi autori la difficoltà a fornire una fine coerente a una storia o a una favola è in relazione, almeno in parte, alla capacità di trattenere e di integrare una certa quantità di informazioni pertinenti.

I soggetti femminili portatori di una ST spesso, nella letteratura specializzata, sono stati descritti come privi di difficoltà per quanto riguarda il linguaggio orale (cfr. Walzer, 1985 – per una rassegna; Van Dyke, Wiktor, Roberson & Weiss, 1991; Ross et al., 1995). Tuttavia, alcune ricerche, che hanno coinvolto campioni di soggetti più consistenti rispetto alla maggior parte degli studi precedenti, tracciano un quadro sensibilmente differente (in sintonia con quanto già suggerito da Jung, 1989). Van Borsel, Dhooze, Verhoye, Derde e Curfs (1999), al termine di uno studio condotto su 128 soggetti di sesso femminile, di età compresa tra i 2 e i 50 anni, hanno messo in evidenza frequenti disturbi a livello vocale, difficoltà articolatorie [in relazione alle indicazioni audiometriche di Gångör et al. (2000), e dovute, in alcuni casi, ad anomalie craniofacciali e orali che possono interferire con la produzione della parola (Midtbo & Halse, 1996; Midtbo, Wisth & Halse, 1996)], balbuzie occasionale e, in generale, un chiaro ritardo nello sviluppo del linguaggio nella maggior parte dei loro soggetti. Parimenti altri autori segnalano bassi punteggi alle prove di linguaggio orale per i soggetti con una ST 45XO [soprattutto per quanto riguarda la denominazione lessicale e la comprensione sintattica (va ricordato che difficoltà sintattico-semantiche erano già state segnalate da Netley, 1983, nel caso della ST 47XXX)]. In alcuni di questi soggetti, inoltre, si riscontrano particolari difficoltà nelle prove di fluency verbale (Money & Alexander, 1986). Sembra che gli individui portatori di una ST 45XO di tipo mosaico dispongano di abilità verbali e cognitive superiori agli individui ST 45XO completi (Bender, Puck, Salbenblatt & Robinson, 1984). Quest'indicazione, tuttavia, potrebbe non essere valida per i soggetti mosaici portatori di un anello derivato del cromosoma X [formula 45X/46X, r(X)], che, in rapporto ai soggetti ST 45XO mosaici standard e ai soggetti ST 45XO completi, potrebbero avere capacità verbali ridotte (Kuntsi et al., 2000).

I soggetti di tipo 47XXX oltre alle difficoltà nell'imparare a camminare, generalmente presentano anche un ritardo nello sviluppo del linguaggio. Secondo i risultati degli studi

longitudinali compiuti da Pennington, Puck e Robinson (1980), i deficit linguistici persisterebbero nel corso dello sviluppo, si generalizzerebbero anche al linguaggio scritto e sarebbero accompagnati da altre difficoltà cognitive.

I soggetti (maschi) con SK solitamente presentano difficoltà nel linguaggio orale, con deficit nelle componenti espressive e di fluidità verbale. Le capacità recettive sono migliori e talvolta nei limiti della norma, sebbene possano essere identificate alcune difficoltà peculiari nel trattamento dell'informazione uditiva. Sono frequenti le difficoltà articolatorie e prosodiche. La selezione lessicale e l'organizzazione grammaticale degli enunciati in molti casi sono problematiche (Leonard, Schowalter, Landy, Ruddle & Lubs, 1979; Nielsen & Sorensen, 1984). La capacità discorsiva (per esempio, narrativa) è limitata (Mandoki et al., 1991). Il ritardo dello sviluppo linguistico è evidente generalmente durante il terzo anno di vita (Walzer, Bashir & Silber, 1991). Si rilevano altresì difficoltà nella lettura in più della metà di questi soggetti (Ratcliffe, 1999; Samango-Sprouve, 2001) e difficoltà d'apprendimento, soprattutto in aritmetica (Rovet et al., 1996). I soggetti SK di età compresa fra i 18 e i 20 anni da un punto di vista linguistico hanno prestazioni inferiori a quelle dei loro coetanei con sviluppo tipico e diversi studi mettono in evidenza che i deficit linguistici persistono anche nell'età adulta (per esempio, Geschwind, Boone, Miller & Swerdloff, 2000; Brauer Boone, Swerdloff, Miller, Geschwind, Razani, Lee, Gaw Gonzalo, Haddal, Rankin, Lu & Paul, 2001). È utile, tuttavia, rilevare la considerevole variabilità interindividuale esistente al livello fenotipico anche nei soggetti non-mosaici. Alcuni individui presentano deficit così consistenti da richiedere interventi educativi specifici mentre altri possono terminare il proprio curriculum scolastico senza alcun aiuto sistematico; altri ancora possono anche frequentare con successo la scuola superiore (Bendere, Puck, Salbenblatt & Robinson, 1986).

L'esistenza di difficoltà nel linguaggio orale (in modo particolare a livello lessicale) caratterizza anche gli adulti di tipo 48XXYY (Brauer Boone et al., 2001).

Moric-Petrovic, Laca, Markovic e Markovic (1973) e Curfs, Schreppers-Tijdingk, Wieger, Borgraef e Fryns (1990) hanno descritto significativi ritardi e difficoltà nello sviluppo del linguaggio orale, soprattutto per quanto riguarda la componente espressiva, in soggetti aventi una formula cromosomica 49XXXXY.

I soggetti (di sesso femminile) portatori di una SR classica hanno generalmente grave ritardo mentale (Witt-Engerstrom, 1992). Lo sviluppo della destrezza manuale raggiunge il suo apice (relativo) tra i 10 e i 20 mesi, dopodiché si assiste alla perdita delle capacità fini motorie e allo stabilizzarsi di un'atassia (Kerr, Montague, Mils, Ther & Stephenson, 1987). Lo sviluppo del linguaggio non va aldilà delle acquisizioni prelinguistiche e delle prime parole prodotte in modo isolato. In numerosi casi (il 45% dei soggetti dello studio di Uchino et al., 2001), il linguaggio non si sviluppa affatto (alalia; Trevathan & Moser, 1988). Questi soggetti sembrano non manifestare comportamenti dotati di un'intenzione comunicativa anche minima (non ricercano, ad esempio, l'interlocutore con lo sguardo) (Coleman, Brudbaker, Hunter & Smith, 1988; Sandberg, Ehlers, Hogberg & Gillberg, 2000). È probabile che i soggetti con SR classica possano avere delle conseguenze diverse a seconda dell'età d'inizio del processo degenerativo (ossia prima o dopo il primo anno di vita); infatti, le funzioni motorie e linguistiche sono colpite più gravemente nelle persone per le quali tale processo ha avuto inizio prima del primo anno (Von Tetzchner et al., 1996; Gratchev, Bashina, Klushnik, Ulas, Gorbachevskaya & Vorsanova, 2001).

Relativamente alla SR atipica (SPV), invece, è conservata, seppur con notevoli difficoltà articolatorie, una minima capacità d'utilizzo di un certo lessico e di alcune forme gram-

maticali (Zappella, 1997). Zappella ha riportato i risultati di uno studio su 18 soggetti (tra i 30 e i 40 anni). Sebbene lo sviluppo del linguaggio è classico, i soggetti SR-SPV al confronto con i coetanei mostrano un recupero lento delle abilità verbali. I soggetti avevano un'EM (età mentale) corrispondente all'età cronologica, utilizzando frasi. Quattro soggetti comunicavano tramite enunciati composti da due parole. Tra i 55 soggetti SR (su un campione di 100), 48 persero il linguaggio (lessicale), 48 persero il linguaggio (lessicale), 13 soggetti tra i 25 e i 36 mesi, 2 soggetti tra 61 e 72 mesi. I soggetti avevano esclusivamente con termini composti a due parole. I termini prodotti erano solitamente si osservano nello sviluppo del linguaggio (mamma), papa (papà), chien (cane). Gli enunciati a due termini erano quelli di un linguaggio normale (cfr. Rondal, Esperet, & Kerr, 1986). Lo studio attuato da Kerr, Belichenko, & Robinson (1986) sui soggetti con SR, il 30% dei soggetti persero nel tempo tale capacità, il 10% persero il linguaggio, il 6% continuava a utilizzare frasi.

#### CAPACITÀ COGNITIVE

L'ambito cognitivo è vasto e a questo proposito le riflessioni teoriche rispetto al deficit attuale, di avere analisi dotate di una base esplicativa di quelle relative al deficit attuale, di aver esaurito il ventaglio di quesiti. I soggetti di sesso maschile portatori di SR classica presentano generalmente alcune difficoltà nello sviluppo, relativamente all'attività lavorativa; il deficit principale riguarda l'attività lavorativa, così come è definita nel modo delle ricerche sperimentali e comparative. Le difficoltà alla memoria di riconoscimento visuo-spaziale (visuo-spaziale) (Lackman, Dykens, Sparrow, Zelins, & Gillberg, 2000; Pulsifer, 1996). È deficitario il linguaggio, è migliore di quanto si attende, invece, sono scarse (Dyck, 1996). La velocità dello sviluppo (Shalev & Cline, 1996). Relativamente ai soggetti di sesso femminile, il periodo dello sviluppo sono gener-

son (1980), i deficit linguistici persistono anche al linguaggio scritto e...

difficoltà nel linguaggio orale, con deficit delle capacità recettive sono migliori e talvolta identificate alcune difficoltà peculiari tra cui le difficoltà articolatorie e prosodiche degli enunciati in molti casi (Middle & Lubs, 1979; Nielsen & Sorenson, 1991) e limitata (Mandoki et al., 1991). Generalmente durante il terzo anno di vita si osservano difficoltà nella lettura in più della metà dei casi (Zappella et al., 2001) e difficoltà d'apprendimento. I soggetti SK di età compresa fra i 18 e i 20 anni presentano inferiori a quelle dei loro coetanei con i deficit linguistici persistono anche in età adulta (Miller & Swerdloff, 2000; Brauer Boone, Haddad, Haddal, Rankin, Lu & Paul, 2001). La capacità interindividuale esistente al livello di gruppo presentano deficit così consistenti che altri possono terminare il proprio studio e altri ancora possono anche frequentare l'università (Benblatt & Robinson, 1986).

Un particolare a livello lessicale) caratteristico (Zappella et al., 2001).

Le difficoltà di Curfs, Schreppers-Tijdingk, Wieger, e altri ritardi e difficoltà nello sviluppo della componente espressiva, in soggetti...

La sindrome classica hanno generalmente grave deficit della destrezza manuale raggiunge il 50% dei casi. Si assiste alla perdita delle capacità di scrittura (Montague, Mills, Ther & Stephenson, 1991) e delle acquisizioni prelinguistiche e delle capacità di lettura (il 45% dei soggetti dello studio di Zappella et al. (2001) affatto (alalia; Trevathan & Moser, 1991) comportamenti dotati di un'intenzione comunicativa (per esempio, l'interlocutore con lo sguardo) (Zappella et al., 2001). I soggetti di Zappella et al. (2001) presentano anche deficit del movimento (Hodapp, Ehlers, Hogberg & Gillberg, 1991) e possono avere delle conseguenze diverse (ossia prima o dopo il primo anno di vita) (Hodapp et al., 1991) e sono colpite più gravemente nelle perenni difficoltà del primo anno (Von Tetzchner et al., 1991) (Zappella et al., 2001).

È conservata, seppur con notevoli difficoltà di lettura e di alcune forme gram-

matiche (Zappella, 1997). Zappella, Meloni, Longo, Hayek e Renieri (2001) hanno riportato i risultati di uno studio su 18 casi di SR-VPP (con soggetti d'età compresa tra i 10 e i 20 anni). Sebbene lo sviluppo delle problematiche sia simile a quello osservato nella Rett syndrome, i soggetti SR-SPV al concludersi del periodo degenerativo acuto presentavano un recupero lento delle abilità verbali e motorie. I soggetti studiati da Zappella et al. (2001) presentavano un'EM (età mentale) compresa tra i due e tre anni ed erano capaci di parlare utilizzando frasi. Quattro soggetti con un'EM non superiore a uno o due anni si esprimevano tramite enunciati composti da una o due parole. In uno studio di Uchino et al. (2001), su 25 soggetti SR (su un campione di 91 soggetti) dotati d'un principio di sviluppo linguistico (lessicale), 48 persero gradualmente questa capacità (18 soggetti tra i 12 e i 24 mesi, 13 soggetti tra i 25 e i 36 mesi, 3 soggetti tra i 37 e 47 mesi, 3 soggetti tra i 48 e 60 mesi, 2 soggetti tra 61 e 72 mesi e 3 altri casi al di là dei 72 mesi). Sette soggetti si esprimevano esclusivamente con termini isolati e tre di loro erano in grado di produrre enunciati a due parole. I termini prodotti e conservati corrispondevano ai primi che abitualmente si osservano nello sviluppo lessicale normale – per esempio, *riz* (riso), *mama* (mamma), *papa* (papà), *chien* (cane) ecc. – così le relazioni semantiche espresse negli enunciati a due termini erano quelle che per prime compaiono nello sviluppo combinato normale (cfr. Rondal, Esperet, Gombert, Thibaut & Comblain, 2000). In un altro studio attuato da Kerr, Belichenko, Woodcock e Woodcock (2001) su un campione di 265 soggetti con SR, il 30% dei soggetti non emetteva parola alcuna, il 55% vi riusciva e ha perso nel tempo tale capacità, il 15% ha conservato l'uso di alcuni termini isolati, mentre il 9% continuava a utilizzare frasi in modo semanticamente e sintatticamente appropriato.

#### CAPACITÀ COGNITIVE

L'ambito cognitivo è vasto e a questo riguardo sono state compiute un numero minore di indagini e riflessioni teoriche rispetto a quello linguistico. Non ci si può dunque aspettare, allo stato attuale, di avere analisi dotate dello stesso grado di precisione e di capacità descrittiva ed esplicativa di quelle relative al linguaggio (sebbene anche queste ultime siano ben lungi dall'aver esaurito il ventaglio di questioni spinose che interessano lo sviluppo linguistico).

I soggetti di sesso maschile portatori di una SXF (con mutazione completa del gene FMR-1) presentano generalmente alcune difficoltà particolari, manifestate a partire dai primi anni dello sviluppo, relativamente all'attenzione sostenuta, della memoria a breve termine o di lavoro; il deficit principale riguarda la componente attenzionale-esecutiva della memoria di lavoro, così come è definita nel modello di Baddeley (1986), almeno secondo i risultati delle ricerche sperimentali e comparative attuate da Munir, Cornish e Wilding (2000a e b), relative alla memoria di riconoscimento, al trattamento sequenziale dell'informazione e al funzionamento visuo-spaziale (visuo-percettivo, visuo-motorio e visuo-costruttivo) (Hodapp, Leckman, Dykens, Sparrow, Zelinsky & Ort, 1992; Cornish, Munir & Cross, 1998, 1999 e 2001; Pulsifer, 1996). È deficitario anche il funzionamento grafo-motorio. La lettura, complessivamente, è migliore di quanto si poteva prevedere sulla base del QI; le capacità matematiche, invece, sono scarse (Dykens, Hodapp & Leckman, 1987) e talvolta si parla di discalculia dello sviluppo (Shalev & Gross-Tsur, 2001).

Relativamente ai soggetti di sesso femminile con SXF (mutazione completa), i primi periodo dello sviluppo sono generalmente normali (Freund, 1994); i deficit cognitivi si

manifestano con l'avanzare dell'età. Si registrano problemi d'apprendimento, scarse capacità attentive, problemi nell'integrazione percettiva visuo-spaziale e, in generale, difficoltà nella pianificazione dei comportamenti e delle funzioni esecutive (Mazzocco, 2000; Mazzocco, Pennington & Hagerman, 1993). Un'ipotesi formulata da Bennetto, Taylor, Pennington, Porter e Hagerman (2001) afferma che le difficoltà visuo-spaziali sarebbero secondarie rispetto ai deficit esecutivi. Tra le donne XF portatrici di una mutazione completa circa il 53% presenta ritardo mentale (Rousseau, Heitz, Tarleton, MacPherson, Malmgren, Dahl, Barnocoat, Mathew, Mornet, Tejada, Maddalena, Spiegel, Schinzel, Marcos, Schwartz & Mandel, 1994). Alcuni studi attuati negli anni Ottanta e agli inizi degli anni Novanta hanno messo in evidenza diversi problemi specifici in alcuni sub-test delle scale di Weschsler quali ricostruzione di oggetti (Loesch, Hay, Sutherland, Hallyday, Judge & Webb, 1987), aritmetica e memoria di cifre (Brainard, Schreiner & Hagerman, 1991; Kovar, 1993). Deficit di memoria visiva sono stati registrati anche con la somministrazione della scala di Stanford-Binet (Freund & Reiss, 1991). Infine, le ragazze XF con mutazione completa presentano difficoltà consistenti nella realizzazione della Figura Complessa di Rey-Osterrieth e nelle prove spaziali di Benton. Il deficit visuo-spaziale sommato alle difficoltà di concentrazione (Freund, Baumgardner, Mazzocco, Reiss & Denkla, 1997), le carenze in aritmetica e i deficit nella soluzione dei problemi (Mazzocco, Freund, Cronister & Pennington, 1992), confermano il profilo di disturbo dell'apprendimento non verbale proposto da Harnadek e Rourke (1994).

Una certa iperattività accompagnata da problemi nell'attenzione (ADHD) sembra caratterizzare la maggior parte dei ragazzi e in circa un terzo delle ragazze che presentano una mutazione completa (Freund, Reiss & Abrams, 1993; Hagerman, 1996). L'iperattività è più frequente nelle ragazze con mutazione completa (Borghgraef et al., 1987; Turk, 1992). Tuttavia, la maggior parte di queste ultime sono timide e sperimentano ansia sociale (Hagerman, Jackson, Amiri, Silverman, O'Connor & Sobesky, 1992; Lanchiewicz & Dawson, 1994). La presenza dei deficit di attenzione può contribuire a rendere queste ragazze timide anche più impulsive (Sobesky, Porter, Pennington & Hagerman, 1995b). La timidezza delle donne XF con mutazione completa è associata a una sorta di goffaggine sociale e, talvolta, a dei tratti di tipo schizofrenico con pattern comunicativi bizzarri (Sobesky et al., 1995b). Si osservano anche scarse abilità sociali e deficit nel comportamento adattivo (Kovar, 1993; Freund et al., 1997).

I soggetti con ST di tipo 45XO non mosaici presentano solitamente dei deficit visuo-spaziali che si traducono in bassi QI [particolarmente per quanto riguarda le scale non verbali o di performance (Rovet, 1990)], deficit nella memoria visuo-spaziale a breve termine (Rovet, 1995), deficit nella discriminazione dei volti (Romans et al., 1998), ridotte capacità in matematica (Rovet, Szekely & Hockenberry, 1994; Rovet, 1990) e difficoltà concernenti la scrittura (Pennington, Bender, Puck, Salbenblatt & Robinson, 1982).

Come suggeriscono Buchanan, Pavlovic e Rovet (1998) è possibile che tutti o almeno alcuni di tali deficit siano dovuti al cattivo funzionamento della memoria visuo-spaziale a breve termine. I soggetti con ST (formula 47XXX) non mosaico presentano una serie di ritardi dello sviluppo e di difficoltà che possono riguardare diversi ambiti del funzionamento cognitivo, sociale e le capacità visuo-spaziali e attentive (Bender et al., 1993). Come indicato precedentemente, la maggior parte di questi soggetti non sembra particolarmente colpita da un punto di vista fenotipico, in particolare per quanto riguarda lo sviluppo e il funzionamento cognitivo e linguistico - eccezion fatta per i soggetti mosaici con un anello derivato del cromosoma X [for-

mula 45X/46X, r(x)], che presen-  
 geni ST mosaici standard e de-  
 L'esatta natura delle difficoltà  
 sata. Uno studio di Temple e  
 no, sia per i casi di monosomi  
 tutto i processi visuo-percettivi  
 il disegno con cubi, la ricost  
 WISC] e i processi tatto-spaz  
 visivi ecc.). Gli autori afferma  
 sviluppo delle abilità spaziali.  
 i soggetti con ST non mosaici  
 parzialmente a quelli in cui i s  
 soggetti normali di sesso femm  
 ST non rappresenta una mera  
 soggetti di sesso maschile e fe  
 Se generalmente le ragazze ST  
 verbale, simili a quelle di raga  
 Erhardt, 1986; Ratcliffe, Butle  
 loro capacità visuo-spaziali o v  
 Murphy, Allen, Haxby, Largay  
 dei soggetti ST risultano essere  
 ziali, in quelli di concentratio  
 ST differiscono pure da un pur  
 tello e da quelli appaiati sulla  
 delle difficoltà di discriminazio  
 zione delle espressioni facciali,  
 scolio dicotico (Nyborg, 1991).  
 to riguarda le funzioni motorie  
 nificazione, l'organizzazione e  
 der et al., 1993; Romans et al.  
 maturazione emisferica anorma  
 hanno ipotizzato uno sottosvilu  
 (1982). Un'ipotesi differente è in  
 Pennington, Heaton, Karzmark,  
 nella ST vi sarebbe un'anomalia  
 i pazienti ST presentano un prof  
 mali affetti da una lesione cereb  
 ficale destra o sinistra (Penning  
 Uno studio molto interessante d  
 completa il profilo neuropsicolo  
 mosaici complessi e non mosaici  
 poste diverse prove a soggetti ST  
 dell'età cronologica, del livello  
 prove proposte da Ross e Zinn (1  
 abilità visuo-percettive, visuo-m  
 concentrazione è ridotta, particolam

temi d'apprendimento, scarse capacità visuo-spaziale e, in generale, difficoltà esecutive (Mazzocco, 2000; ipotesi formulata da Bennetto, Taylor, le difficoltà visuo-spaziali sarebbero portatrici di una mutazione come Beau, Heitz, Tarleton, MacPherson, da, Maddalena, Spiegel, Schinzel, tuati negli anni Ottanta e agli inizi problemi specifici in alcuni sub-test Loesch, Hay, Sutherland, Hallyday, (Brainard, Schreiner & Hagerman, ati registrati anche con la somministrazione, 1991). Infine, le ragazze XF con i nella realizzazione della Figura di Benton. Il deficit visuo-spaziale Baumgardner, Mazzocco, Reiss & soluzione dei problemi (Mazzocco il profilo di disturbo dell'apprendimento (1994).

attenzione (ADHD) sembra caratteristica delle ragazze che presentano una Hagerman, 1996). L'iperattività è (orghraef et al., 1987; Turk, 1992). nide e sperimentano ansia sociale & Sobesky, 1992; Lanchiewicz & può contribuire a rendere queste Pennington & Hagerman, 1995b). è associata a una sorta di goffaggio con pattern comunicativi bizzarriilità sociali e deficit nel comporta-

o solitamente dei deficit visuo-spaziale quanto riguarda le scale non verbale visuo-spaziale a breve termine (Romans et al., 1998), ridotte capacità (1994; Rovet, 1990) e difficoltà conblatt & Robinson, 1982).

possibile che tutti o almeno alcuni di memoria visuo-spaziale a breve termine. ano una serie di ritardi dello sviluppo del funzionamento cognitivo, sociale (3). Come indicato precedentemente, rmente colpita da un punto di vista e il funzionamento cognitivo e livello derivato del cromosoma X [for-

mala 45X/46X, r(x)], che presentano capacità cognitive non verbali inferiori a quelle dei soggetti ST mosaici standard e dei soggetti ST 45XO completi (Kuntsi et al., 2000).

L'esatta natura delle difficoltà spaziali nella ST non è stata ancora sufficientemente precisata. Uno studio di Temple e Carney (1995) suggerisce che le difficoltà spaziali riguardano, sia per i casi di monosomia (45XO) che per quelli di isocromosomia (47XXX), soprattutto i processi visuo-percettivi e visuo-costruttivi [come, per esempio, quelli valutati con il disegno con cubi, la ricostruzione di oggetti e il completamento di figure della Scala WISC] e i processi tatto-spaziali (labirinti spaziali, incastro di forme in assenza d'indici visivi ecc.). Gli autori affermano che ciò va a sostegno dell'ipotesi della modularità nello sviluppo delle abilità spaziali. Essi sottolineano, inoltre, che i compiti spaziali per i quali i soggetti con ST non mosaici presentano le difficoltà più rilevanti, corrispondono solo parzialmente a quelli in cui i soggetti normali di sesso maschile si dimostrano superiori ai soggetti normali di sesso femminile. Ne segue che il disomorfismo sessuale esistente nella ST non rappresenta una mera accentuazione delle differenze esistenti generalmente tra i soggetti di sesso maschile e femminile in questo ambito.

Se generalmente le ragazze ST presentano delle abilità verbali e in particolare livelli di QI verbale, simili a quelle di ragazze di controllo con sviluppo tipico (McCauley, Sybert & Erhardt, 1986; Ratcliffe, Butler & Jones, 1991; Rovet, 1991 e 1993; Ross et al., 1995), le loro capacità visuo-spaziali o visuo-percettive sono, per contro, deficitarie (Money, 1993; Murphy, Allen, Haxby, Largay, Daby, White, Powell & Schapiro, 1994). Le performance dei soggetti ST risultano essere inferiori a quelle dei soggetti di controllo nei compiti spaziali, in quelli di concentrazione e di memoria a breve termine (Rovet, 1993). I soggetti ST differiscono pure da un punto di vista neuropsicologico dai soggetti normali di controllo e da quelli appaiati sulla base della statura. Questi confronti mettono in evidenza delle difficoltà di discriminazione e, più in particolare, di comprensione e di discriminazione delle espressioni facciali, deficit nel QI di performance e problemi in situazioni d'ascolto dicotico (Nyborg, 1991). Si registrano delle differenze significative anche per quanto riguarda le funzioni motorie (Bender et al., 1993). Le funzioni esecutive, quali la pianificazione, l'organizzazione e la gestione del tempo sono carenti nelle ragazze ST (Bender et al., 1993; Romans et al., 1998). Queste difficoltà cognitive fanno pensare a una maturazione emisferica anormale nei soggetti con ST. In questa ottica, più ricercatori hanno ipotizzato uno sottosviluppo dell'emisfero destro (Money, 1993; Netley & Rovet, 1982). Un'ipotesi differente è invece stata proposta sia da Hier e Crowley (1982) che da Pennington, Heaton, Karzmark, Pendleton, Lehman e Sucard, 1985: essi affermano che nella ST vi sarebbe un'anomalia cerebrale diffusa. Quest'ipotesi è sostenuta dal fatto che i pazienti ST presentano un profilo di deficit cognitivi più simile a quello di pazienti normali affetti da una lesione cerebrale diffusa che a quello di pazienti con lesione cerebrale focale destra o sinistra (Pennington et al., 1985).

Uno studio molto interessante di Ross e Zinn (1999) descrive in maniera relativamente completa il profilo neuropsicologico di bambini e adolescenti ST non mosaici, mosaici o mosaici complessi e non mosaici con delezioni parziali del cromosoma X. Sono state proposte diverse prove a soggetti ST e a un gruppo di soggetti di controllo appaiati sulla base dell'età cronologica, del livello socioeconomico e della razza. I risultati alle differenti prove proposte da Ross e Zinn (1999) mettono in evidenza che i soggetti con SST hanno abilità visuo-percettive, visuo-motorie e visuo-spaziali meno consistenti. Anche la concentrazione è ridotta, particolarmente nelle ragazze ST non trattate con estrogeni. Il QI

verbale e le abilità verbali sono normali. Questo profilo è compatibile con l'ipotesi di una lesione multifocale o diffusa dell'emisfero cerebrale destro. Il deficit nei compiti di concentrazione suggerisce una disfunzione della regione anteriore mentre le scarse performance nei compiti visuo-percettivi confermano una disfunzione nella regione posteriore. I soggetti con SK generalmente hanno notevoli difficoltà in ambito scolastico (Rovet et al., 1996). Spesso si è osservata una dissociazione tra i QI verbali e quelli di performance (Netley & Rovet, 1982; Sorensen, 1992; Money, 1993). Complessivamente si può affermare che le capacità verbali sono inferiori a quelle visuo-spaziali. I test effettuati con soggetti SK evidenziano particolari difficoltà tanto in aritmetica quanto nella concentrazione, anche in soggetti SK che presentano un QI normale o quasi. Le difficoltà persistono nell'età adulta (Ratcliffe, 1999; Brauer Boone et al., 2001). Alcuni studi hanno messo in evidenza anche un funzionamento della memoria a breve termine (MCT) e a lungo termine (MLT) inferiore alla norma (Ratcliffe, 1994). Queste difficoltà indubbiamente contribuiscono a render conto delle difficoltà d'apprendimento nella SK (Geschwind et al., 2000). I soggetti con SR, di qualunque età cronologica, presentano difficoltà a svolgere compiti cognitivi non linguistici generalmente ben gestiti da bambini di un anno con sviluppo normale (Olsson & Rett, 1987). Tuttavia, conviene essere prudenti nell'interpretazione di questi dati. Infatti, la valutazione delle abilità di questi soggetti [che si tratti di Rett classica o di Rett atipica (SPV)] è estremamente difficoltosa a causa delle loro difficoltà comunicative e dell'uso limitato o poco funzionale delle mani (Perry, Sarlo-McGarvey & Haddad, 1991). A questo riguardo si sa che le ragazze e le donne con SR interagiscono con gli altri tramite lo sguardo (Rett, 1992). Sarebbe importante fare riferimento a queste modalità di interazione anche in fase di assessment, in modo da effettuare una valutazione più pertinente delle capacità cognitive di tali soggetti. Questo era l'obiettivo del lavoro di Von Tetzchner et al. (1996), che hanno somministrato le prove di acutezza visiva di Teller (1990), il Fagan Test of Infant Intelligence (di fatto, un test di memoria visiva; Fagan & Detterman, 1992) a un campione di 42 soggetti di sesso femminile con SR, di età compresa tra i due anni e mezzo e i 47 anni. I risultati indicano che il trattamento dell'informazione visiva nei soggetti SR si deteriora con l'avanzare dell'età. La valutazione della funzione visiva rivela un arresto dello sviluppo e il perseguimento di punteggi significativamente inferiori a quelli di un gruppo di controllo formato da soggetti con sviluppo tipico. I punteggi al test variano considerevolmente tra i sotto-gruppi SR classica e SR atipica (SPV) a favore dei secondi. La fissità dello sguardo nella SR è strettamente correlata con una carente efficienza cognitiva. Hagberg (1993) descrive quattro stadi nella sindrome di Rett. Il primo si ha tra i 6 e i 18 mesi, con l'inizio di una sorta di arresto nello sviluppo. Il secondo stadio riguarda la regressione e inizia tra il primo e il secondo anno. I livelli di attenzione e di veglia diminuiscono, scompaiono i movimenti intenzionali e le abilità acquisite precedentemente bruscamente si riducono. Il bambino occupa molto tempo attuando movimenti stereotipati delle mani. Tali movimenti spesso danno luogo anche a forme di autodanneggiamento (Oliver, Murphy, Crayton & Corbett, 1993). Ad esempio se il soggetto mette sistematicamente la mano in bocca si possono osservare delle lesioni al tessuto cutaneo. Le conseguenze negative che questi comportamenti hanno, anche in relazione alle reazioni dell'adulto, possono a loro volta comportare cambiamenti nell'umore e dare vita a episodi di urla lunghe ed eccessive. I soggetti SR, inoltre, spesso digrignano i denti. Tali episodi di bruxismo differiscono da quelli osservati in altri bambini per il carattere stridente del suono che ne risulta. La musica per questi bambini sembra essere un elemento tranquillizzante (International

Rett Syndrome Association, 1999), descritto da Hagberg (1993). Alcuni ne un certo numero di abilità. Que quarto anno. Di fatto anche se al sono meno vistose e lasciano sper ni neuro-motorie invece continuand mobilità è largamente compromes dente che l'età in cui compaiono prognosi: più tardi esse compaiono

Traduzione a cura di Sergio Soresi

#### BIBLIOGRAFIA

- Abbeduto L. & Hagerman R. (1997). *Language and Developmental Disabilities*. London: Taylor & Francis.
- Armstrong D. (1992). The neuropathology of Rett syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 33, 101-110.
- Badddeley A. (1986). *Working memory*. London: Lawrence Erlbaum Associates.
- Bailey D., Hatton D. & Skinner M. (1998). *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39, 101-110.
- Bailey D., Hatton D., Tassone F., Skinner M., Lord C., & MacLean J. (1998). A study of Rett syndrome in males with fragile X syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 8, 2-11.
- Beiser R. & Sudhalter V. (1995). Arousal and attention in Rett syndrome. *Developmental Brain Dysfunction*, 8, 2-11.
- Beiser R. & Sudhalter V. (2001). Conversational speech. *American Journal on Mental Retardation*, 106, 1-10.
- Bender B., Linden M. & Robinson A. (1998). Rett syndrome: A fragile X chromosome abnormality. *American Journal of Medical Genetics*, 8, 2-11.
- Bender B., Puck M., Salbenblatt J. & Robinson A. (1998). Rett syndrome: complete and partial monosomy. *Pediatrics*, 101, 1-10.
- Bender B., Puck M., Salbenblatt J. & Robinson A. (1998). Rett syndrome: some abnormalities. In S. Smith (Ed.), *Genetics of Rett Syndrome*. Hillsdale, NJ: Lawrence Hill Press.
- Bennetto L., Taylor A., Pennington B., Porteus D., & Zappella M. (1998). Rett syndrome in women with the fragile X mutation. *Neurology*, 50, 1-10.
- Borghgraef M., Fryns J.C., Dielkens A., Pyhälä M., & Derom R. (1998). The psychological profile of in 23 patients with Rett syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39, 101-110.
- Branford S., Schreiner R. & Hagerman R. (1998). Rett syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 35, 1-10.
- Brauer Boone K., Swerdloff R., Miller B., Cline K., Lu P. & Paul L. (2001). Neuropsychological profile of the International Neuropsychological Society. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42, 1-10.
- Buchanan L., Pavlovic J. & Rovet S. (1998). Contribution of working memory. *Developmental Brain Dysfunction*, 11, 1-10.
- Coleman H., Brudbaker J., Hunter K. & Comblain A. (1998). Rett syndrome: a study of patients. *Journal of Mental Deficiency*, 23, 1-10.
- Comblain A. & Elbouz M. (2002). The fragment of language? *Journal of Cognitive Psychology*, 34, 1-10.
- Cornish K., Munir F. & Cross G. (1998). Rett syndrome: A neuropsychological and molecular genetic study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39, 101-110.
- Cornish K., Munir F. & Cross, G. (1999). Spontaneous regression in Rett syndrome: a neuropsychological phenotype. *Cortex*, 35, 1-10.

lo è compatibile con l'ipotesi di una disfunzione nella regione posteriore. Le difficoltà in ambito scolastico (Rovet et al., 1998) e i QI verbali e quelli di performance (Rovet et al., 1998). Complessivamente si può affermare che le difficoltà sono più spaziali. I test effettuati con soggetti con sindrome di Rett sono quasi tutti a favore dei secondi. Le difficoltà persistono nel tempo (Rovet et al., 1998). Alcuni studi hanno messo in evidenza che le difficoltà persistono nel tempo (MCT) e a lungo termine le difficoltà indubbiamente contribuiscono alla prognosi. Nella SK (Geschwind et al., 2000) si evidenziano difficoltà a svolgere compiti di natura spaziale. I bambini di un anno con sviluppo normale sono prudenti nell'interpretazione di questi risultati [che si tratti di Rett classica o di SK]. Le loro difficoltà comunicative e di interazione sociale (Carlo-McGarvey & Haddad, 1991). Le difficoltà interagiscono con gli altri tramite le modalità di interazione. Una valutazione più pertinente delle difficoltà del lavoro di Von Tetzchner et al. (1998) e di Teller (1990), il Fagan Test (Fagan & Detterman, 1992) a un'età compresa tra i due anni e mezzo di formazione visiva nei soggetti SR si evidenzia che la funzione visiva rivela un arresto dello sviluppo inferiore a quelli di un gruppo di controllo. I punteggi al test variano considerevolmente a favore dei secondi. La fissità dello sguardo e l'efficienza cognitiva. I bambini con Rett. Il primo si ha tra i 6 e i 18 mesi. Il secondo stadio riguarda la regressione di attenzione e di veglia diminuiscono le abilità acquisite precedentemente bruciando movimenti stereotipati delle mani e di autodanneggiamento (Oliver, 1998). L'oggetto mette sistematicamente la mano sul volto cutaneo. Le conseguenze negative alle reazioni dell'adulto, possono portare a episodi di urla lunghe ed intense. Tali episodi di bruxismo differenziano la sindrome stridente del suono che ne risulta. La prognosi è tranquillo (International

Rett Syndrome Association, 1995). I tratti autistici si attenuano durante il terzo stadio descritto da Haberg (1993). Alcuni bambini in età pre-scolare sembrano persino recuperare un certo numero di abilità. Questo recupero parziale può essere osservato tra il terzo e il quarto anno. Di fatto anche se altre regressioni possono comunque sopravvenire queste sono meno vistose e lasciano sperare in un mantenimento delle abilità acquisite; le funzioni neuro-motorie invece continuano a degradarsi lentamente. Nel corso del quarto stadio, la mobilità è largamente compromessa e diviene frequente l'uso di carrozzine. Appare evidente che l'età in cui compaiono le prime manifestazioni della SR è determinante per la prognosi: più tardi esse compaiono migliori saranno l'autonomia e la qualità della vita.

Traduzione a cura di Sergio Soresi

#### BIBLIOGRAFIA

- Benedetto L. & Hagerman R. (1997). Language and communication in fragile X syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 3, 313-322.
- Armstrong D. (1992). The neuropathology of the Rett syndrome. *Brain and Development*, 14, S89-S98.
- Baddeley A. (1986). *Working memory*. London: Oxford University Press.
- Bailey D., Hatton D. & Skinner M. (1998). Early developmental trajectories of males with fragile X syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 103, 29-39.
- Bailey D., Hatton D., Tassone F., Skinner M. & Taylor A. (2001). Variability in FMRP and early development in males with fragile X syndrome. *American Journal of Mental Retardation*, 106, 16-27.
- Beiser R. & Sudhalter V. (1995). Arousal difficulties in males with fragile X syndrome: A preliminary report. *Developmental Brain Dysfunction*, 8, 270-279.
- Beiser R. & Sudhalter V. (2001). Conversational characteristics of children with fragile X syndrome: Repetitive speech. *American Journal on Mental Retardation*, 106, 28-38.
- Bender B., Linden M. & Robinson A. (1993). Neuropsychological impairment in 42 adolescents with sex chromosome abnormalities. *American Journal of Medical Genetics*, 48, 169-173.
- Bender B., Puck M., Salbenblatt J. & Robinson A. (1984). Cognitive development of unselected girls with complete and partial monosomy. *Pediatrics*, 73, 175-182.
- Bender B., Puck M., Salbenblatt J. & Robinson A. (1986). Cognitive development of children with sex chromosome abnormalities. In S. Smith (Ed.), *Genetics and learning disabilities* (pp. 175-201). San Diego, CA: College Hill Press.
- Benedetto L., Taylor A., Pennington B., Porter D. & Hagerman R. (2001). Profile of cognitive functioning in women with the fragile X mutation. *Neuropsychology*, 15, 290-299.
- Borghgraef M., Fryns J.C., Dielkens A., Pyck K. & Van den Berghe H. (1987). Fragile X syndrome: A study of the psychological profile of in 23 prepubertal patients. *Clinical Genetics*, 32, 179-186.
- Brainard S., Schreiner R. & Hagerman R. (1991). Cognitive profiles of the carrier fragile X woman. *American Journal of Medical Genetics*, 38, 505-508.
- Beauer Boone K., Swerdloff R., Miller B., Geschwind D., Razani J., Lee A., Gaw Gonzalo I., Haddad A., Rankin K., Lu P. & Paul L. (2001). Neuropsychological profiles of adults with Klinefelter syndrome. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7, 446-456.
- Buchanan L., Pavlovic J. & Rovet S. (1998). A reexamination of the visuo-spatial deficit in Turner syndrome: Contribution of working memory. *Developmental Neuropsychology*, 14, 341-367.
- Coleman H., Brudbaker J., Hunter K. & Smith G. (1988). Rett syndrome: A survey of North American patients. *Journal of Mental Deficiency Research*, 32, 117-124.
- Comblain A. & Elbouz M. (2002). The fragile X syndrome: What about the deficit in the pragmatic component of language? *Journal of Cognitive Education and Psychology*, 3, 239-258.
- Cornish K., Munir F. & Cross G. (1998). The nature of the spatial deficit in young females with Fragile-X syndrome: A neuropsychological and molecular perspective. *Neuropsychologia*, 36, 1239-1246.
- Cornish K., Munir F. & Cross G. (1999). Spatial cognition in males with fragile-X syndrome: Evidence for a neuropsychological phenotype. *Cortex*, 35, 263-271.

Cornish K., Muir F. & Cross G. (2001). Differential impact of the FMR-1 full mutation on memory and attention functioning. A neuropsychological perspective. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 13, 144-150.

Curfs L., Schreppers-Tijink G., Wieggers A., Borgaet M. & Frys J.P. (1990). The 49,XXXXXX syndrome. Clinical and psychological findings in five patients. *Journal of Mental Deficiency Research*, 34, 277-282.

Deb S. (1998). Self-injurious behaviour as part of genetic syndromes. *British Journal of Psychiatry*, 172, 385-388.

De Bona C., Zappella M., Hayek G., Meloni I., Vitelli F. & Bruttini M. (2000). Preserved speech variant is allelic of classic Rett syndrome. *European Journal of Human Genetics*, 8, 325-330.

Dunn M. (2001). Importance of Rett syndrome in child neurology. *Brain and Development*, 23, S38-S43.

Dykens E., Hodapp R. & Leckman J. (1987). Strengths and weaknesses in the intellectual functioning of males with fragile X syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 98, 580-587.

Dykens E., Hodapp R., Ort S., Finnucane B., Shapiro L.R. & Leckman J. (1989). The trajectory of cognitive development in males with fragile X syndrome. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 28, 422-428.

Fagan J. & Determan D. (1992). The Fagan Test of Infant Intelligence: A technical summary. *Journal of Applied Developmental Psychology*, 13, 173-193.

Frendl L. (1994). Diagnosis and developmental issues for young children with fragile X syndrome. *Infants and Young Children*, 6(3), 34-45.

Frendl L., Baumgardner T., Mazzocco M., Reiss A. & Denckla M. (1997, February). *Fragile X and Turner syndromes*. Poster presented at the Annual Meeting of the International Neuropsychological Society, Orlando, FL.

Frendl L. & Reiss A. (1991). Cognitive profiles associated with fragile X syndrome in males and females. *American Journal of Medical Genetics*, 38, 542-547.

Frendl L., Reiss A. & Abrams M. (1993). Psychiatric disorders associated with fragile X in the young female. *Pediatrics*, 91, 321-329.

Frendl L., Reiss A., Hagerman R. & Vinogradov S. (1992). Chromosome fragility and psychopathology in female carriers of the fragile X chromosome. *Archives of General Psychiatry*, 49, 54-60.

Gardner R. & Sutherland G. (1996). *Chromosome abnormalities and genetic counseling*. New York: Oxford University Press.

Gerard C., Guilloitte E., Serel E. & Barbeau M. (1997). Evaluation et rééducation des troubles de la communication chez les enfants porteurs d'un syndrome de l'X fragile. *Approche Neuropsychologique des Apprentissages de l'Enfant*, 45, 224-226.

Geschwind D., Boone K., Miller B. & Swerdloff R. (2000). Neurobehavioral phenotype of Klinefelter syndrome. *International Developmental Disabilities Research Reviews*, 6, 107-116.

Gratchev V., Bashina V., Klashnik A., Ulas V., Gorbachevskaya N. & Vorsanova S. (2001). Clinical neurophysiological and immunological correlations in classical Rett syndrome. *Brain and Development*, 23, S108-S112.

Guidetti F., Acampa M., DiPetti T., Zappella M. & Hayek Y. (2001). Progressive cardiac dysautonomia observed in patients affected by classic Rett syndrome and not in the preserved speech variant. *Journal of Child Neurology*, 16, 370-373.

Güngör N., Bekke B., Belgin E. & Tunçbilek E. (2000). High frequency hearing loss in Ullrich-Turner syndrome. *Syndrome Journal of Pediatrics*, 159, 740-744.

Hagberg B. (1993). *Rett syndrome: clinical and biological aspects*. London: MacKeith Press.

Hagerman R. (1995). Molecular and clinical correlations in fragile X syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Review*, 1, 276-280.

Hagerman R. (1996). Physical and behavioral phenotype. In R. Hagerman & A. Cronister (Eds.), *Fragile X syndrome: Diagnosis, treatment and research* (pp. 3-87). Baltimore, MD: John Hopkins University Press.

Hagerman R., Alshul-Stark D. & McBog R. (1987). Recurrent otitis media in boys with the fragile X syndrome. *American Journal of Disability in Children*, 141, 283-331.

Hagerman R., Jackson C., Amiri K., Silverman A.C., O'Connor R. & Sobesky W.E. (1992). Fragile X girls: Physical and neurocognitive status and outcome. *Pediatrics*, 89, 395-400.

Harnadek M. & Rourke B. (1994). Principal identifying features of the syndrome of non-verbal learning disabilities in children. *Journal of Learning Disabilities*, 27, 144-154.

Hier D.B. & Crowley W.F. (1982). Spatial ability in androgen-deficient men. *New England Journal of Medicine*, 306, 1202-1205.

Hodapp R., Leckman J., Dykens E., Sparrow S., Zehlsky D. & Ort S. (1992). K-ABC profiles in children with fragile X syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 97, 39-46.

Hupke P., Laccone F., Krämer N., Engel W. & Hanefeld F. (2000). Rett syndrome: Analysis of MECP2 and X chromosome and the X chromosome on clinical characterization of 31 patients. *Human Molecular Genetics*, 9, 1369-1375.



- FMR-1 full mutation on memory and attention. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 13, 144-150.
- Turner J.P. (1990). The 49,XXXXY syndrome. *Journal of Mental Deficiency Research*, 34, 277-282.
- Turner J.P. (1991). *British Journal of Psychiatry*, 172, 385-388.
- Turner J.P. & Conti M. (2000). Preserved speech variant in 49,XXXXY syndrome. *Human Genetics*, 8, 325-330.
- Turner J.P. (1997). *Brain and Development*, 23, S38-S43.
- Turner J.P. (1998). Impairment in the intellectual functioning of males with 49,XXXXY syndrome. *Journal of Mental Retardation*, 98, 580-587.
- Turner J.P. (1989). The trajectory of cognitive development in 49,XXXXY syndrome. *The American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 28, 100-104.
- Turner J.P. (1997). Intelligence: A technical summary. *Journal of Mental Retardation*, 27, 1-10.
- Turner J.P. (1997). Young children with fragile X syndrome. *Infants and Young Children*, 10, 1-10.
- Turner J.P. (1997, February). *Neuropsychological profiles of children with fragile X syndrome*. Poster presented at the Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Orlando, FL.
- Turner J.P. (1997). Fragile X syndrome in males and females. *Journal of Mental Retardation*, 27, 1-10.
- Turner J.P. (1997). Associated with fragile X in the young female. *Journal of Mental Retardation*, 27, 1-10.
- Turner J.P. (1997). Chromosome fragility and psychopathology in fragile X syndrome. *Journal of Clinical Child Psychology and Psychiatry*, 49, 54-60.
- Turner J.P. (1997). *Diagnosis and genetic counseling*. New York: Oxford University Press.
- Turner J.P. (1997). L'impact de la déficience intellectuelle et de l'éducation des troubles de la communication dans le syndrome de X fragile. *Approche Neuropsychologique des Troubles de la Communication*, 10, 1-10.
- Turner J.P. (1997). Behavioral phenotype of Klinefelter syndrome. *Journal of Mental Retardation*, 27, 1-10.
- Turner J.P. & Vorsanova S. (2001). Clinical neuropsychology of Klinefelter syndrome. *Brain and Development*, 23, S38-S43.
- Turner J.P. (1997). Progressive cardiac dysautonomia observed in a child with fragile X syndrome and a preserved speech variant. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38, 395-400.
- Turner J.P. (1997). The syndrome of non-verbal learning disability. *Journal of Mental Retardation*, 27, 1-10.
- Turner J.P. (1997). Fragile X syndrome in adolescent men. *New England Journal of Medicine*, 336, 395-400.
- Turner J.P. (1992). K-ABC profiles in children with fragile X syndrome. *Journal of Mental Retardation*, 22, 39-46.
- Turner J.P. (1997). Rett syndrome: Analysis of MECP2 and fragile X. *Journal of Mental Retardation*, 27, 1369-1375.
- Turner J.P. (1995). *International Rett Syndrome Association (1995). Profile of the child with Rett syndrome. Rett syndrome, what is it?* (On line). Available <http://www.paltech.com/irsa/whatis.htm>, 562-566.
- Turner J.P., Dalton P., James R., Mosse K., Power M., Robinson D. & Skuse D. (1997). Turner syndrome: A cytogenetic and molecular study. *Annals of Human Genetics*, 61, 471-483.
- Turner J.P. (1989). *Genetic syndromes in communication disorders*. Austin, TX: Pro-Ed.
- Turner J.P., Reider E., Payne L., Meyer W. & Freund L. (2000). Early behavior signs of psychiatric phenotypes in Fragile X syndrome. *American Journal of Mental Retardation*, 105, 266-299.
- Turner J.P. & Singer H. (2000). Sex chromosomes, testosterone and the brain. *Neurology*, 54, 2201-2202.
- Turner J.P., Belichenko P., Woodcock T. & Woodcock M. (2001). Mind and brain in Rett disorder. *Brain and Development*, 23, S44-S49.
- Turner J.P., Montague J., Mils B., Ther D. & Stephenson J. (1987). The hand and the mind, in pre- and post-natal regression in Rett syndrome. *Brain and Development*, 9, 487-490.
- Turner J.P., Potter J. & Matulsky A. (1992). *The genetic basis of common diseases*. New York: Oxford University Press.
- Turner J.P., Ritchie R. & Chakrabarti L. (1996). A study of FRAXE in mentally retarded individuals referred for fragile X syndrome (FRAXA) testing in the United Kingdom. *American Journal of Human Genetics*, 58, 906-913.
- Turner J.P. (1993). *The neurocognitive phenotype of fragile X girls*. Unpublished Master's thesis, University of Denver, Denver, CO.
- Turner J.P., Skuse D., Elgar K., Morris E. & Turner C. (2000). Ring-X chromosome: Their cognitive and behavioral phenotype. *Annals of Human Genetics*, 64, 295-305.
- Turner J.P. & Dawson D. (1994). Behavior problems of young girls with fragile XS syndrome: factor scores on the Conner's parents Questionnaire. *American Journal of Medical Genetics*, 43, 72-77.
- Turner J.P., Leonard M., Schowalter J., Landy G., Ruddle F. & Lubs H. (1979). Chromosomal abnormalities in the New Haven newborn study: A prospective study of developmental of children with sex chromosome anomalies. In A. Robinson, H. Lubs & D. Bergsma (Eds.), *Birth defects: Original articles series* (pp. 115-159). New York: Liss.
- Turner J.P., George C. & Moeschler J. (1986). Cognitive functioning in the Fragile X syndrome: A study of intellectual, memory and communication skills. *Journal of Mental Deficiency Research*, 30, 129-148.
- Turner J.P., Mandoki M., Summer G., Hoffman R. & Riconda D. (1991). A review of Klinefelter's syndrome in children and adolescents. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30, 167-172.
- Turner J.P. (2000). Advances in research on the fragile X syndrome. *Mental Retardation on Developmental Disabilities Research Reviews*, 6, 96-106.
- Turner J.P., Freund L., Cronister S. & Pennington B. (1992). Specific frontal lobe deficits among women with fragile X gene. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31, 1141-1148.
- Turner J.P., Pennington B. & Hagerman R. (1993). The neurocognitive phenotype of female carriers of fragile X: Additional evidence of specificity. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 14, 328-335.
- Turner J.P., Sonna N., Teisl J., Pinit A., Shapiro B., Shah N. & Reiss A. (1997). The FMR1 and FMR2 mutations are not common etiologies of academic difficulty among school-age children. *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 18, 392-398.
- Turner J.P., McCauley E., Sybert V. & Erhardt A.A. (1986). Psychological adjustment of adult women with Turner syndrome. *Clinical Genetics*, 29, 284-290.
- Turner J.P., Midtbo M. & Halse A. (1996). Occlusal morphology in Turner syndrome. *European Journal of Orthodontics*, 18, 103-109.
- Turner J.P., Midtbo M., Wisth P. & Halse A. (1996). Craniofacial morphology in young patients with Turner syndrome. *European Journal of Orthodontics*, 18, 215-225.
- Turner J.P. (1993). Specific neurocognitive impairments associated with Turner (45,X) and Klinefelter (47,XXY) syndromes: A review. *Social Biology*, 40(1-2), 147-151.
- Turner J.P. & Alexander D. (1986). Turner's syndrome: Further demonstration of the presence of specific cognitive deficiencies. *Journal of Medical Genetics*, 3, 47-48.
- Turner J.P., Moric-Petrovic S., Laca Z., Markovic S. & Markovic V. (1973). 49,XXXXY karyotype in a mentally retarded boy. *Journal of Mental Deficiency Research*, 17, 73-80.
- Turner J.P., Cornish K. & Wilding J. (2000a). Nature of the working memory deficit in fragile-X syndrome. *Brain and Cognition*, 44, 387-401.
- Turner J.P., Cornish K. & Wilding J. (2000b). A neuropsychological profile of attention deficits in young males with fragile X syndrome. *Neuropsychologia*, 38, 1261-1270.
- Turner J.P., Murphy D., Allen G., Haxby J., Largay K., Daby E., White B., Powell C. & Schapiro M. (1994). The effects of sex steroids and the X chromosome on female brain function: A study of neuropsychology of adult Turner syndrome. *Neurologia*, 32, 1309-1323.

- Murphy D., Mentis M., Pietrini P., Grady C., Moore C., Horwitz B., Hinton V., Dobkin C., Shapiro M. & Rapoport S. (1999). Premutation female carriers of fragile X syndrome: A pilot study on brain anatomy and metabolism. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry*, 38, 1294-1301.
- Netley C. (1983). Sex chromosome abnormalities and the development of verbal and nonverbal abilities. In C. Ludlow & J. Cooper (Eds.), *Genetic aspects of speech and language disorders* (pp. 179-185). New York: Academic Press.
- Netley C. & Rovet J. (1982). Verbal deficits in children with 47,XXY and 47,XXX karyotypes: A descriptive and experimental study. *Brain and Language*, 17, 58-72.
- Newell K., Sandborn B. & Hagerman R. (1983). Speech and Language dysfunction in the fragile X syndrome. In R. Hagerman & P. McBogz (Eds.), *The fragile X syndrome: Diagnosis, biochemistry and Intervention* (pp. 175-200). Dillon, CO: Spectra.
- Nielsen J., Ravn K. & Schwartz M. (2001). A 77-year-old woman and a preserved speech variant among the Danish Rett patients with mutations in MECP2. *Brain and Development*, 23, S230-S232.
- Nielsen J. & Sorensen K. (1984). The importance of early diagnosis of Klinefelter's syndrome. In T. Bandman & R. Breit (Eds.), *Klinefelter's syndrome* (pp. 170-187). Berlin: Springer-Verlag.
- Nijhuis-Van der Landen R., Smits-Engelsman B. & Eling A. (2000). Motor performance in girls with Turner syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 42, 685-690.
- Nyborg H. (1991). Sex hormones, brain development and spatio-perceptual strategies in women with Turner syndrome and in schools girls. In B. Bender & D. Berch (Eds.), *Sex chromosome abnormalities and behavior: Psychological studies* (pp. 100-128). Boulder, CO: Westview Press.
- Oliver C., Murphy G., Crayton L. & Corbett J. (1993). Self-injurious behavior in Rett syndrome: Interaction between features of Rett syndrome and operant conditioning. *Journal of Autism and Development Disorders*, 23, 91-109.
- Olsson B. & Rett A. (1987). Autism and Rett syndrome: Behavioural investigations and differential diagnosis. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 29, 429-441.
- Park E., Bailey J. & Cowell C. (1983). Growth and maturation of patients with Turner syndrome. *Pediatric Research*, 17, 1-7.
- Pennington B., Bender B., Puck M., Salbenblatt J. & Robinson A. (1982). Learning disabilities in children with sex chromosome anomalies. *Child Development*, 53, 1182-1192.
- Pennington B., Heaton R., Kartzmark P., Pendleton M., Lehman R. & Suard D. (1985). The neuropsychological phenotype of Turner syndrome. *Cortex*, 21, 391-404.
- Pennington B., Puck M. & Robinson A. (1980). Language and cognitive development in 47,XXX females followed since birth. *Behavior Genetics*, 10, 31-41.
- Perry A., Sarlo-McGawey N. & Haddad C. (1991). Cognitive and adaptive functioning in 28 girls with Rett syndrome. *Journal of Autism and Development Disorders*, 21, 550-556.
- Pulsifer M. (1996). The neuropsychology of mental retardation. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2, 159-176.
- Ratcliffe S. (1994). The psychological and psychiatric consequences of sex chromosome abnormalities in children based on opulation studies. In F. Poutska (Ed.), *Basic approaches to genetic and molecular biological developmental psychiatry* (pp. 99-122). Berlin: Quintessenz.
- Ratcliffe S. (1999). Long term outcome in children of sex chromosome abnormalities. *Archives of Children Disabilities*, 80, 192-195.
- Ratcliffe S., Bancroft J., Axworthy D. & McLaren W. (1982). Klinefelter's syndrome in adolescence. *Archives of Disabilities in Children*, 57, 6-12.
- Ratcliffe S., Butler G. & Jones M. (1991). Edinburg study and development of children with sex chromosome abnormalities: IV. *Birth Defects Original Article Series*, 26(4), 1-44.
- Rett A. (1992). The mystery of the Rett syndrome. *Brain and Development*, 14(supplement), 141-142.
- Romans S., Stefanatos G., Roeltgen D., Kushner H. & Ross J. (1998). Transition to young adulthood in Ullrich-Turner syndrome: Neurodevelopmental changes. *American Journal of Medical Genetics*, 79, 140-147.
- Rondal J.A. (2001). Language in mental retardation: Individual and syndromic differences, and neurogenetic variation. *Swiss Journal of Psychology*, 60, 161-178.
- Rondal J.A. (sous presse). Inter- and intrasyndrome language differences. In J.A. Rondal, R. Hodapp, S. Sorensen, E. Dykens & L. Nota, *Genetic, behavioral and inclusion aspects of intellectual disabilities*. London: Whurr Publishers.
- Rondal J.A. & Comblain A. (1999). Current perspective on developmental dysphasias. *Journal of Neurolinguistics*, 12, 181-212.
- Rondal J.A., Esperet E., Gombert J., Thibaut J.-P. & Comblain A. (2000). Developpement du langage oral. In J.A. Rondal & X. Seron (Eds.), *Troubles du langage. Bases théoriques, diagnostic et rééducation* (pp. 107-178). Hayen (Sprimont): Mardaga.
- Ross J., Roeltgen D., Feuillan P., Kushner H. & Stefanatos G. (1998). Neurodevelopmental changes from childhood through adulthood in Ullrich-Turner syndrome. *Neurology*, 54, 164-170.
- Ross J., Stefanatos G., Roeltgen D., Kushner H. & Zinn A. (1999). Turner syndrome: A descriptive and experimental study. In H. Tager-Flusberg (Ed.), *Developmental Disabilities: Theory and Research* (pp. 107-130). New York: Guilford.
- Ross J., Zinn A. & McCauley E. (2000). Turner syndrome: A descriptive and experimental study. *Mental Retardation and Developmental Disabilities*, 6, 214-222.
- Rourke B. (1989). Nonverbal learning abilities. *Journal of Learning Disabilities*, 26, 214-222.
- Rourke B. (1993). Arithmetic disabilities in children with Turner syndrome. *Journal of Learning Disabilities*, 26, 214-222.
- Rousseau F., Heitz D., Tarleton J., MacPherson J., Tejada I., Maddalena A., Spiegel R., & Zinn A. (1999). A multicenter study on genotype-phenotype correlations in Turner syndrome. *Journal of Clinical Investigation*, 103, 1149-1155.
- Rovet J. (1990). The cognitive and neuropsychological profile of Turner syndrome. In D. Berck & B. Bender (Eds.), *Sex chromosome abnormalities and behavior: Psychological studies* (pp. 38-77). Boulder, CO: Westview Press.
- Rovet J. (1991). The cognitive and neuropsychological profile of Klinefelter syndrome. In D. Berck & B. Bender (Eds.), *Sex chromosome abnormalities and behavior: Psychological studies* (pp. 77-106). Boulder, CO: Westview Press.
- Rovet J. (1993). The psychoeducational consequences of Turner syndrome. *Journal of Learning Disabilities*, 26, 333-341.
- Rovet J. (1995). Turner syndrome. In B. Bender & D. Berck (Eds.), *Sex chromosome abnormalities and behavior: Psychological studies* (pp. 371-389). New York: Guilford.
- Rovet J., Netley C., Keenan M., Bailey J. & Zinn A. (1982). Klinefelter syndrome. *Journal of Learning Disabilities*, 15, 13-19.
- Rovet J., Szekely C. & Hockenberry M. (1991). Turner syndrome. *Journal of Clinical Investigation*, 87, 1149-1155.
- Salbenblatt J., Meyers D., Bender B., Linington S. & Robinson A. (1980). Language and cognitive development in 47,XXX girls. *Pediatrics*, 65, 1149-1155.
- Samango-Sprouse C. (2001). Mental developmental delay and intellectual disability: Effects of incomplete activation. *Seminars in Perinatology*, 21, 107-115.
- Sandborn B., Ehlers S., Hagberg B. & Gillberg C. (1984). Klinefelter syndrome. In R. Hagerman, D. Krishnan V. & Corbett J. (Eds.), *Developmental Medicine and Child Neurology* (pp. 170-187). Berlin: Springer-Verlag.
- Scherfemaker S., O'Connor R. & Stackhouse T. J. (1999). The neuropsychological profile of Klinefelter syndrome. In T. Bandman & R. Breit (Eds.), *Fragile X syndrome*. MD: John Hopkins University Press.
- Segawa M. (2001). Pathophysiology of Rett syndrome. *Brain and Development*, 23, S94-S98.
- Segawa M., Takano M., Shimohira M., Takanishi T., Tachibana M., & Ohtsuka T. (1999). Early infancy and development of higher cortical functions in girls with Rett syndrome. *Child neurology* (pp. 27-30). Bologna: Minerva.
- Shaner R. & Gross-Tsur V. (2001). Developmental profile of girls with Turner syndrome. *Journal of Clinical Investigation*, 103, 1149-1155.
- Simon J., Keenan J., Pennington B., Taylor S., & Zinn A. (1999). Evidence for a deficit in nonverbal learning in Turner syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 99, 140-147.
- Simon J., Porter D., Pennington B. & Hagerman R. (1999). Developmental brain dysfunction in Turner syndrome. *Journal of Developmental Brain Dysfunction*, 8, 28-35.
- Simonsen L. (1992). Physical and mental development in Turner syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 34(supplement 3), 55-61.
- Spitzer S., Balla D. & Cicchetti D. (1984). Turner syndrome. *Developmental Disabilities and Rehabilitation*, 1, 1-10.
- Steinbock B., Scarborough H. & Cohen I. (1999). Turner syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 99, 140-147.

- z B., Hinton V., Dobkin C., Shapiro M. & (1999). Turner syndrome: A pilot study on brain anatomy. *Adolescent Psychiatry*, 38, 1294-1301.
- Development of verbal and nonverbal abilities. In *Turner syndrome and language disorders* (pp. 179-185). New York: Guilford.
- 45,X and 47,XXX karyotypes: A descriptive study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 685-690.
- Language dysfunction in the fragile X syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 685-690.
- and a preserved speech variant among the affected. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, S230-S232.
- of Klinefelter's syndrome. In T. Bandman (Ed.), *Handbook of Klinefelter's syndrome* (pp. 1-10). New York: Springer-Verlag.
- (2000). Motor performance in girls with Turner syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41, 685-690.
- Perceptual strategies in women with Turner syndrome. In B. Bender & D. Berch (Eds.), *Sex chromosome abnormalities and behavior: Psychological studies* (pp. 38-77). Boulder, CO: Westview.
- Behavior in Rett syndrome: Interaction between autism and Development Disorders, 23, 91-109.
- Natural investigations and differential diagnosis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 685-690.
- of patients with Turner syndrome. *Pediatric Neuropsychology*, 1, 1-10.
- A. (1982). Learning disabilities in children with Turner syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 23, 1192-1197.
- & Suard D. (1985). The neuropsychological profile of Turner syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 26, 1192-1197.
- Cognitive development in 47,XXX females following the fragile X syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 685-690.
- Adaptive functioning in 28 girls with Rett syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 550-556.
- Journal of the International Neuropsychological Society*, 6, 1192-1197.
- of sex chromosome abnormalities in children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 685-690.
- Approaches to genetic and molecular biology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 685-690.
- of sex chromosome abnormalities. *Archives of Child Neurology*, 1, 1-10.
- Klinefelter's syndrome in adolescence. *Archives of Child Neurology*, 1, 1-10.
- Development of children with sex chromosome abnormalities. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 685-690.
- (1994), 1-44.
- Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35, 141-142.
- (1999). Transition to young adulthood in Ullrich-Turner syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40, 140-147.
- and syndromic differences, and neurogenetic etiology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 685-690.
- ences. In J.A. Rondal, R. Hodapp, S. Sorensen & J. Hagerman (Eds.), *Aspects of intellectual disabilities*. London: Routledge.
- Developmental dysphasias. *Journal of Neurolinguistics*, 15, 1-10.
- (2000). Developpement du langage oral. In *Langage et troubles du langage* (pp. 107-117). Paris: L'Éditions du Centre de Recherche en Éducation et en Psychologie.
- Roeltgen D., Feuillan P., Kushner H. & Cutler G. (2000). Use of estrogen in young girls with Turner syndrome. *Neurology*, 54, 164-170.
- Roeltgen D., Stefanatos G., Kushner H. & Cutler G. (1995). Ulrich-Turner syndrome: Neurodevelopmental changes from childhood through adolescence. *American Journal of Medical Genetics*, 58, 74-82.
- Roeltgen D. & Zinn A. (1999). Turner syndrome: Potential hormonal and genetic influences on the neurocognitive profile. In H. Tager-Flusberg (Ed.), *Neurodevelopmental disorders* (pp. 251-268). Cambridge: MIT Press.
- Roeltgen D., Zinn A. & McCauley E. (2000). Neurodevelopmental and psychosocial aspects of Turner syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 6, 135-141.
- Rourke B. (1989). *Nonverbal learning disabilities: The syndrome and the model*. New York: Guilford.
- Rourke B. (1993). Arithmetic disabilities, specific and otherwise: A neuro-psychological perspective. *Journal of Learning Disabilities*, 26, 214-226.
- Rousseau F., Heitz D., Tarleton J., MacPherson J., Malmgren H., Dahl N., Barnocot A., Mathew C., Mornet E., Tejeda I., Maddalena A., Spiegel R., Schinzel A., Marcos J., Schwartz C. & Mandel J. (1994). A multicenter study on genotype-phenotype correlations in the fragile X syndrome, using direct diagnosis with probe StB12.3: The first 2,253 cases. *American Journal of Human Genetics*, 55, 225-237.
- Rovet J. (1990). The cognitive and neuropsychological characteristics of children with Turner syndrome. In B. Bender & D. Berch (Eds.), *Sex chromosome abnormalities and human behavior: Psychological studies* (pp. 38-77). Boulder, CO: Westview.
- Rovet J. (1991). The cognitive and neuropsychological characteristics of female with Turner syndrome. In B. Bender & D. Berch (Eds.), *Sex chromosome abnormalities and behavior: Psychological studies* (pp. 39-77). Boulder, CO: Westview Press.
- Rovet J. (1993). The psychoeducational characteristics of children with Turner's syndrome. *Journal of Learning Disabilities*, 26, 333-341.
- Rovet J. (1995). Turner syndrome. In B. Rourke (Ed.), *Syndrome of nonverbal learning disabilities* (pp. 351-371). New York: Guilford.
- Rovet J., Netley C., Keenan M., Bailey J. & Stewart J. (1996). The psychoeducational profile of boys with Klinefelter syndrome. *Journal of Learning Disabilities*, 29, 180-196.
- Rovet J., Szekely C. & Hockenberry M. (1994). Specific arithmetic calculation deficits in children with Turner syndrome. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 16, 820-839.
- Saunders J., Meyers D., Bender B., Linden M. & Robinson A. (1989). Gross and fine motor development in 45,X and 47,XXX girls. *Pediatrics*, 84, 678-682.
- Santiago-Sproule C. (2001). Mental development in polysomy X Klinefelter syndrome (47XXY; 48XXXY): Effects of incomplete activation. *Seminars in Reproductive Medicine*, 19, 193-202.
- Sandberg A., Ehlers S., Hagberg B. & Gillberg C. (2000). The Rett syndrome complex. *Autism*, 4, 249-267.
- Sanson D., Krishnan V. & Corbett J. (1993). Emotional and behavioural aspects of Rett syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 35, 340-345.
- Scharfenaker S., O'Connor R. & Stackhouse T. (1996). An integrated approach to intervention. In R. Hagerman & A. Cronister (Eds.), *Fragile X syndrome, diagnosis, treatment and research* (pp. 349-411). Baltimore, MD: John Hopkins University Press.
- Sugaya M. (2001). Pathophysiology of Rett syndrome from the standpoint of clinical characteristics. *Brain and Development*, 23, S94-S98.
- Sugaya M., Takano M., Shimohira M., Tanaka R., Hachimori K. & Nomura Y. (1998). Locomotion in late infancy and development of higher cortical function at later ages. In M. Perat (Ed.), *New developments in child neurology* (pp. 27-30). Bologna: Monduzzi.
- Sulzer R. & Gross-Tsur V. (2001). Developmental dyscalculia. *Pediatric Neurology*, 24, 337-342.
- Suzman R. (1997). *Genetics, syndromes and communication disorders*. San Diego, CA: Singular.
- Tanaka J., Keenan J., Pennington B., Taylor A. & Hagerman R. (2001). Discourse processing in women with fragile X syndrome: Evidence for a deficit establishing coherence. *Cognitive Neuropsychology*, 18, 1-18.
- Tanaka J., Porter D., Pennington B. & Hagerman R. (1995a). Emotional and neurocognitive deficits in fragile X. *American Journal of Medical Genetics*, 51, 378-385.
- Tanaka J., Porter D., Pennington B. & Hagerman R. (1995b). Dimensions of shyness in fragile X females. *Developmental Brain Dysfunction*, 8, 280-292.
- Tanaka J. (1992). Physical and mental development of adolescent males with Klinefelter syndrome. *Hormone Research*, 37(supplement 3), 55-61.
- Tarrow S., Balla D. & Cicchetti D. (1984). *Vineland Adaptive Behavior Scales*. Circle Pines, MN: American Guidance.
- Taylor V., Scarborough H. & Cohen I. (1991). Syntactic delay and pragmatic deviance in the language of males with fragile X syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 43, 65-71.

- Tatum W., Passaro E., Elia M., Guerrini R., Gieron M. & Genton P. (1998). Seizures in Klinefelter's syndrome. *Pediatric Neurology*, 19(4), 275-278.
- Teller D. (1990). *Teller Acuity Card Handbook*. Washington, DF: University of Washington.
- Temple C. & Carney R. (1995). Patterns of spatial functioning in Turner's syndrome. *Cortex*, 31, 109-118.
- Trevathan E. & Moser H. (1988). Diagnostic criteria for Rett syndrome. *Annals of Neurology*, 23, 425-428.
- Turk J. (1992). The fragile X syndrome: On the way to a behavioural phenotype. *British Journal of Psychiatry*, 160, 24-35.
- Turner G., Webb T., Wake S. & Robinson H. (1996). Prevalence of the fragile X syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 64, 196-197.
- Turner H. (1938). A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. *Endocrinology*, 23, 566-578.
- Uchino J., Suzuki M., Hoshino K., Nomura Y. & Segawa M. (2001). Development of language in Rett syndrome. *Brain and Development*, 23, S233-S235.
- Van Borsel J., Dhooge I., Verhoye K., Derde K. & Curfs L. (1999). Communication problems in Turner syndrome: A sample survey. *Journal of Communication Disorders*, 32, 435-446.
- Van Dyke D., Wiktor A., Roberson J. & Weiss L. (1991). Mental retardation in Turner syndrome. *Journal of Pediatrics*, 118, 415-417.
- Verkerk A., Pieretti M., Sutcliffe J., Fu Y., Kuhl D., Pizzutti A., Reiner O., Richards S., Victoria M., Zhang F., Eussen B., Van Ommen G., Blonden L., Riggins G., Chastain J., Kunst C., Galjaard H., Caskey C., Nelson D., Dostra B. & Warren S. (1991). Identification of a gene (FMR-1) containing a CGG repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variation in fragile X syndrome. *Cell*, 65, 905-914.
- Vilkman E., Niemi J. & Ikonen U. (1988). Fragile-X speech in Finnish. *Brain and Language*, 34, 203-221.
- Von Tetzchner S., Jacobsen K., Smith L., Skjeldal O., Heiberg A. & Fagan J. (1996). Vision, cognition and developmental characteristics of girls and women with Rett syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 38, 212-225.
- Walzer S. (1985). X chromosome abnormalities and cognitive development: Implications for understanding normal human development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 26, 177-184.
- Walzer S., Bashir A. & Silber A. (1991). Cognitive and behavioral factors in the learning disabilities of 47XXY and 47XYY boys. *Birth Defects*, 26, 45-58.
- Wan M., Lee S., Zhang X., Honwink-Manville I., Song H. & Amir R. (1999). Rett syndrome and beyond: Recurrent spontaneous and familial MECP2 mutations at CPG hotspots. *American Journal of Human Genetics*, 65, 1520-1529.
- Witt-Engerström I. (1992). Age-related occurrence of signs and symptoms in the Rett syndrome. *Brain and Development*, 14(supplement), 11-20.
- Wolf-Schein E., Sudhalter V., Cohen I., Fish G., Hanson D., Pfadt A., Hagerman R., Jenkins E. & Brown W. (1987). Speech-language and the fragile X syndrome. *Journal of the American Speech-Language-Hearing Association*, 29, 35-38.
- Xiang F., Buervenich S., Nicolao P., Bailey M., Zhang Z. & Anvret M. (2000). Mutation screening in Rett syndrome patients. *Journal of Medical Genetics*, 37, 250-255.
- Yamashita Y., Koudo I., Fukuda T., Morishima R., Kusaga A., Iwanaga R. & Matsuishi T. (2001). Mutation analysis of the methyl-Cp-G-binding protein 2 gene (MECP2) in Rett patients with preserved speech. *Brain and Development*, 23, S157-S160.
- Yoshida A., Miura K. & Nagao K. (1997). Sexual function and clinical features of patients with Klinefelter's syndrome with the chief complaint of male infertility. *International Journal of Audiology*, 20(2), 80-85.
- Zappella M. (1997). The preserved speech variant of the Rett complex: A report of 8 cases. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 6, 23-25.
- Zappella M., Meloni I., Longo I., Hayek G. & Renieri A. (2001). Preserved speech variant of the Rett syndrome: Molecular and clinical analysis. *American Journal of Medical Genetics*, 104, 14-22.
- Zollner T. & Veraart J. (1997). Leg ulcers in Klinefelter's syndrome: Further evidence for the involvement of a plasminogen activator inhibitor. *British Journal of Dermatology*, 136(3), 341-344.

Conoscenze sul  
in raga  
effetti di due

Memory Knowledge  
with Down synd

Elena Moalli,  
Dipartimento di Ps  
Facoltà d

RIASSUNTO

La ricerca intende indagare gli e  
le prestazioni di memoria di  
l'acquisizione di strategie mnese  
La letteratura (Cornoldi & Vianel  
2003) suggerisce come la possi  
training specifico possa essere in  
lavoro e controllo metacognitivo  
Sono stati considerati individui c  
pensiero logico e conoscenze sul  
Tra i risultati principali emergon  
i gruppi sperimentali sia nelle con

ABSTRACT

The aim of the present work is to  
of specific mnemonic strategies tr  
and memory performance in child  
The literature (Cornoldi & Vianello  
2003) suggested two crucial aspect  
with a specific training is influenc  
memory and metacognitive control  
The research has considered indivi  
thinking and metacognitive knowle  
The main result of this research sh  
specific mnemonic strategies train  
groups, regarding metacognitive kn

Richieste di informazioni possono essere indirizzate a:  
Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione  
36100 Padova - tel. 0438276536; e-mail: [psicologia@unipadova.it](mailto:psicologia@unipadova.it)