

XIII Congresso Nazionale AIDAI - 17 maggio 2025

Sessione 2 «Oltre i confini: l'approccio transdiagnostico della ricerca sulla neurodiversità»

Approccio Dimensionale all'ADHD: Considerazioni Teoriche e Psicometriche



Open slides

ENRICO TOFFALINI

Dipartimento di Psicologia Generale
Università di Padova



Il presente lavoro è svolto nell'ambito del progetto «*Tails or types? Testing the dimensional hypothesis in neurodevelopmental disorders*»

Finanziato dall'Unione Europea – Next Generation EU, Missione 4, Componente 1, CUP: C53D23004210006

Annual Research Review: The transdiagnostic revolution in neurodevelopmental disorders

Duncan E. Astle,¹ Joni Holmes,¹ Rogier Kievit,^{1,2} and Susan E. Gathercole^{1,3}

¹MRC Cognition and Brain Sciences Unit, University of Cambridge, Cambridge, UK; ²Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands; ³Department of Psychiatry, University of Cambridge, Cambridge, UK

... an alternative **transdiagnostic** approach that either **softens adherence to the dominant diagnostic nosology** or replaces it with a new framework **characterising disorders in terms of dimensions** rather than discrete categories

2022

Novità? Rivoluzione?

2024

categorical diagnoses poses significant challenges in both research and clinical settings (e.g., *high co-occurrence, arbitrary diagnostic boundaries, high within-disorder heterogeneity*)

Taking a **transdiagnostic dimensional** approach provides a useful alternative for addressing these limitations, accounting for **shared underpinnings** across neurodevelopmental conditions, and characterizing their **common co-occurrence** and **developmental continuity** with other psychiatric conditions

World Psychiatry

OFFICIAL JOURNAL OF THE WORLD PSYCHIATRIC ASSOCIATION (WPA)



Special Article |  Free Access

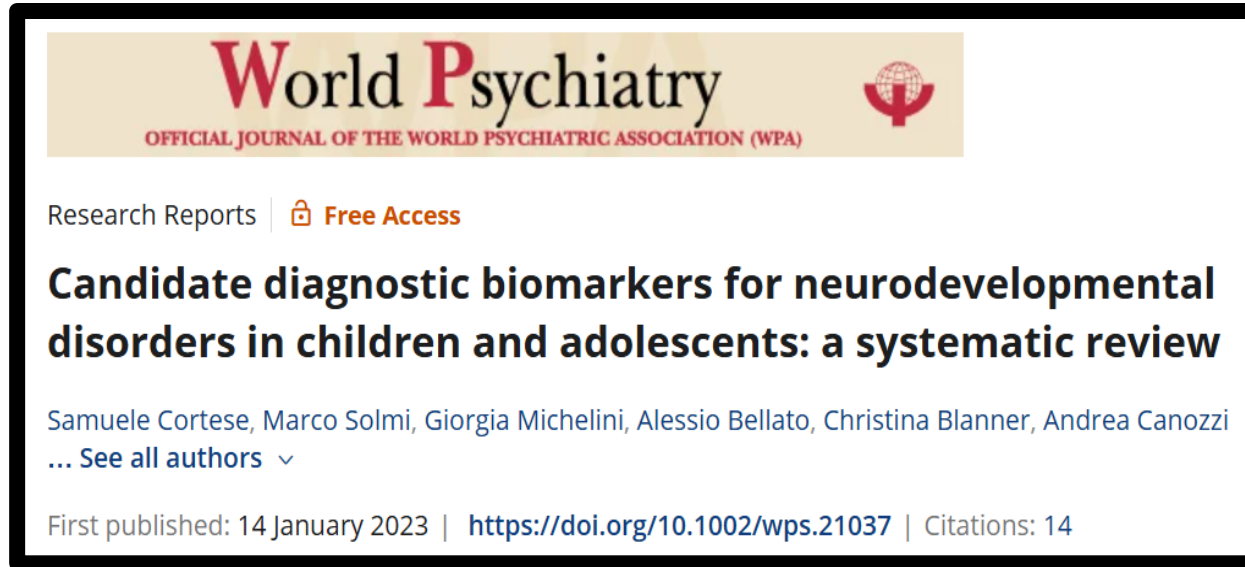
Where do neurodevelopmental conditions fit in transdiagnostic psychiatric frameworks? Incorporating a new neurodevelopmental spectrum

Giorgia Michelini, Christina O. Carlisi, Nicholas R. Eaton, Jed T. Elison, John D. Haltigan, Roman Kotov, Robert F. Krueger, Robert D. Latzman, James J. Li ... [See all authors](#) ▾

First published: 16 September 2024 | <https://doi.org/10.1002/wps.21225> | Citations: 11

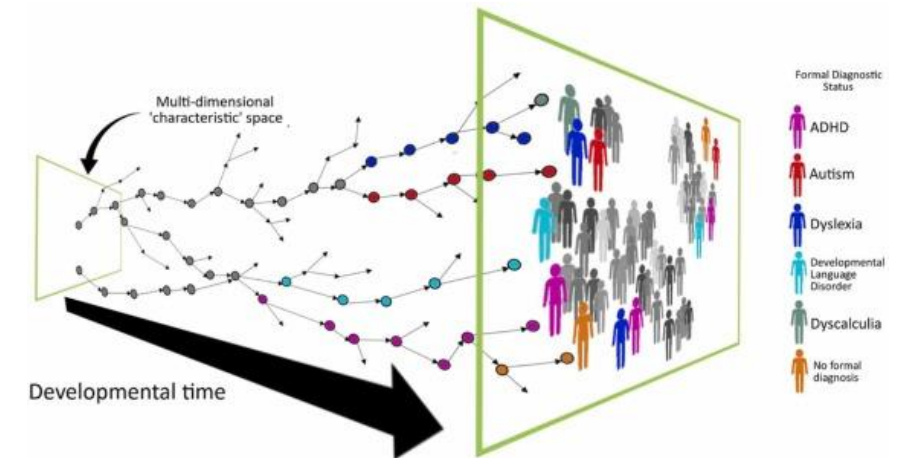
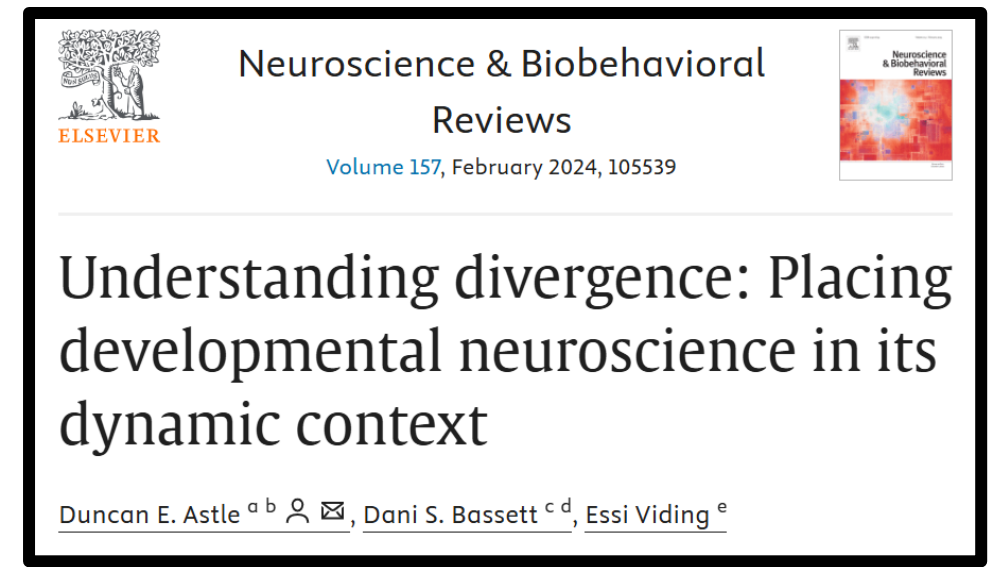
- Diagnosi **non** corrispondono a **categorie** naturali
- Forse rispecchiano **dimensioni continue** ... No... anzi, «**mix**» di **dimensioni continue** ... e **correlate** (c'è forte **co-occorrenza**, basi comuni)
- Le “condizioni problematiche” sono identificate in conseguenza del loro **essere problematiche** in un modo riconosciuto socialmente (*non ho difficoltà comportamentali perché ho l'ADHD, ma ho l'ADHD perché ho difficoltà comportamentali*) ...
- **No core deficit** ma **molti correlati** sottostanti, *mai necessari, mai sufficienti*
- Le «basi» sottostanti possono essere mix disparati di concause genetiche e ambientali (*mai necessarie... mai sufficienti...*)
- **Punti di arrivo di percorsi epigenetici** in un **continuum multidimensionale**
(Kiser et al., 2015)

No core deficit



*“we could **not find any biomarker** for which there was evidence – from two or more studies from independent research groups, with results going into the same direction – of specificity and sensitivity of at least 80%”*

“punti di arrivo”



*Lo stesso picco conduce a molte valli,
molti picchi conducono alla stessa valle*



Niente di nuovo sotto il sole?

TRANSDIAGNOSTICO

→ «**pleiotropy**» («uno stesso gene influisce su molti tratti») (Kovas & Plomin, 2006)

DIMENSIONALE

→ «**polygenicity**» («molti geni influiscono sullo stesso tratto») (Kovas & Plomin, 2006)

Trends in Cognitive Sciences

Volume 10, Issue 5, P198-203, May 2006

Generalist genes: implications for the cognitive sciences

[Yulia Kovas](#)  · [Robert Plomin](#) 

In the 'generalist genes' hypothesis, it is suggested that the same genes affect most cognitive abilities and disabilities. This recently proposed hypothesis is based on considerable multivariate genetic research showing that there is substantial genetic overlap between such broad areas of cognition as language, reading, mathematics and general cognitive ability. We assume that the hypothesis is correct and consider here its implications for cognitive neuroscience. In our opinion, the two key genetic concepts of pleiotropy (in which one gene affects many traits) and polygenicity (in which many genes affect a trait) that underlie the generalist genes hypothesis imply a 'generalist brain'. That is, the genetic input into brain structure and function is general not specific.

2006

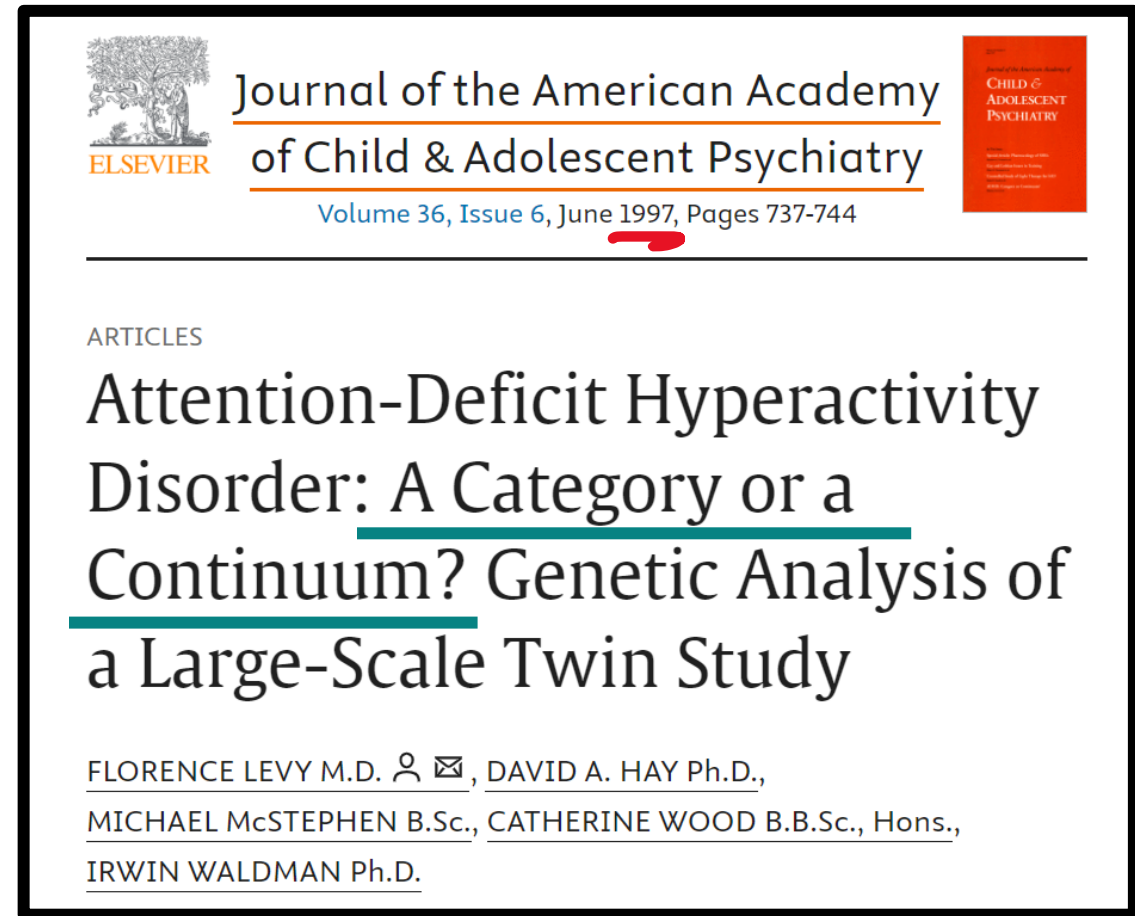
Niente di nuovo sotto il sole?

1997

Nei disturbi del neurosviluppo la causa **GENETICA** è preponderante

La «base» è **DIMENSIONALE** è acclarata da tempo

*coppie di gemelli MZ vs DZ: stessa ereditabilità del tratto lungo tutto il continuo → **NON c'è alcun «nucleo discreto» che venga ereditato***



*« **l'ADHD** è meglio interpretato come livello estremo di un comportamento che varia su un continuo genetico su tutta la popolazione, e non come un disturbo con delle determinanti discrete »*

Niente di nuovo sotto il sole?

Current Directions in Psychological Science




Open access | | Research article | First published online August 12, 2015

The Fourth Law of Behavior Genetics

[Christopher F. Chabris](#), [James J. Lee](#), [...], and [David I. Laibson](#)

[Volume 24, Issue 4](#) | <https://doi.org/10.1177/0963721415580430>

POLIGENICITÀ «elevata a legge»: per qualsiasi tratto del comportamento umano, la base genetica dipende dalla **somma di (migliaia) di SNPs** ciascuno dei quali dà un **contributo piccolo** e (spesso) indipendente



Instead, the evidence to date is consistent with what we propose as the Fourth Law of Behavior Genetics:

4. A typical human behavioral trait is associated with very many genetic variants, each of which accounts for a very small percentage of the behavioral variability.


For purposes of the law, a “typical human behavioral trait” is one that is (a) commonly measured by psychometric methods, (b) a serious psychiatric disease, or (c) a social outcome, such as educational attainment, that is plausibly related to a person’s behavioral dispositions.

Genome-wide analyses of ADHD identify 27 risk loci, refine the genetic architecture and implicate several cognitive domains

Received: 28 January 2022

Accepted: 9 December 2022

Published online: 26 January 2023

 Check for updates

A list of authors and their affiliations appears at the end of the paper



Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a prevalent neurodevelopmental disorder with a major genetic component. Here, we present a genome-wide association study meta-analysis of ADHD comprising 38,691 individuals with ADHD and 186,843 controls. We identified 27 genome-wide significant loci, highlighting 76 potential risk genes enriched among genes expressed particularly in early brain development. Overall, ADHD genetic risk was associated with several brain-specific neuronal subtypes and midbrain dopaminergic neurons. In exome-sequencing data from 17,896 individuals, we identified an increased load of rare protein-truncating variants in ADHD for a set of risk genes enriched with probable causal common variants, potentially implicating *SORCS3* in ADHD by both common and rare variants. Bivariate Gaussian mixture modeling estimated that 84–98% of ADHD-influencing variants are shared with other psychiatric disorders. In addition, common-variant ADHD risk was associated with impaired complex cognition such as verbal reasoning and a range of executive functions, including attention.

Stimate in totale oltre 7.000 varianti genetiche sottostanti l'ADHD, gran parte delle quali (~90%) in comune con altre condizioni mentali e psichiatriche





Review

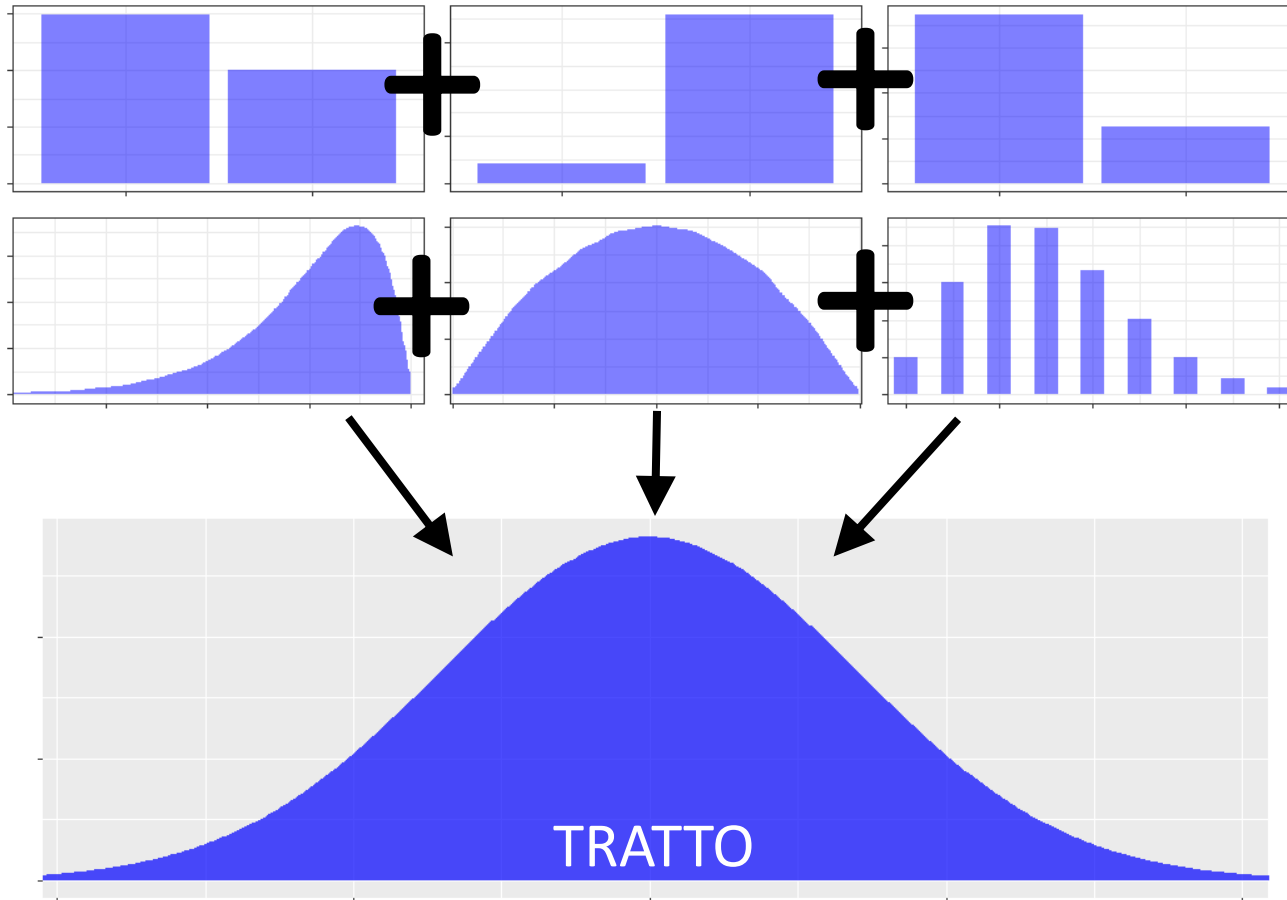
Systematic Review: How the Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Polygenic Risk Score Adds to Our Understanding of ADHD and Associated Traits

Angelica Ronald PhD^a, Nora de Bode BSc^b, Tinca J.C. Polderman PhD^b  

Examining the impact of ADHD polygenic risk scores on ADHD and associated outcomes: A systematic review and meta-analysis

Allison Green^{a b 1}, Evelyn Baroud^{c 1}, Maura DiSalvo^a, Stephen V. Faraone^d, Joseph Biederman^{a e}  

Tratti non solo continui, ma probabilmente Normali



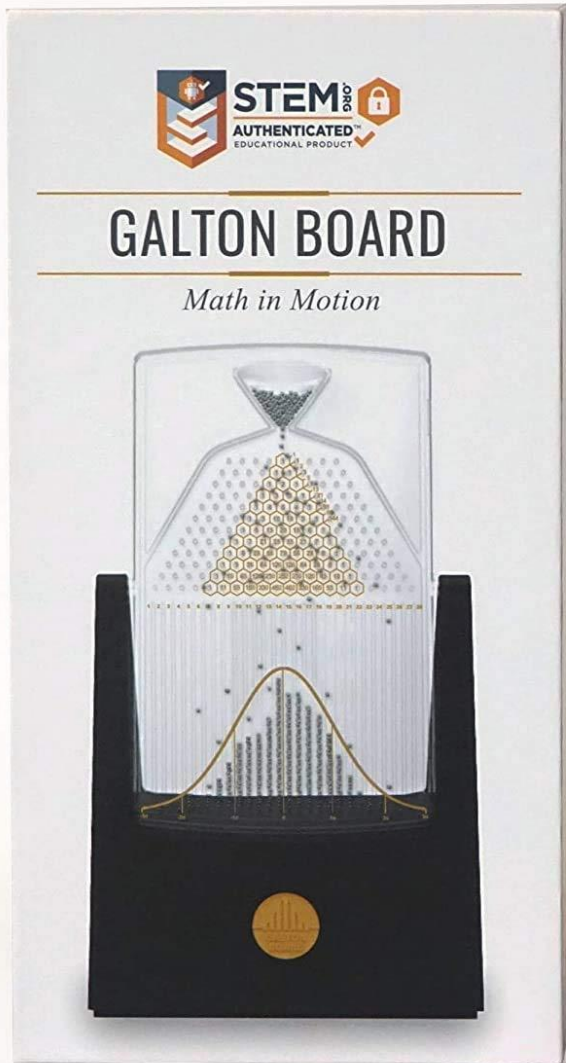
TEOREMA DEL LIMITE

CENTRALE: la somma di molte distribuzioni indipendenti, perfino se distribuite diversamente, tende a convergere alla Normale

SNPs *binomiali*; concause ambientali svariate. Il tratto (latente) risultante è probabilmente Gaussiano

Che il punteggio osservato non lo sia può essere un problema psicometrico

Tratti non solo continui, ma probabilmente Normali



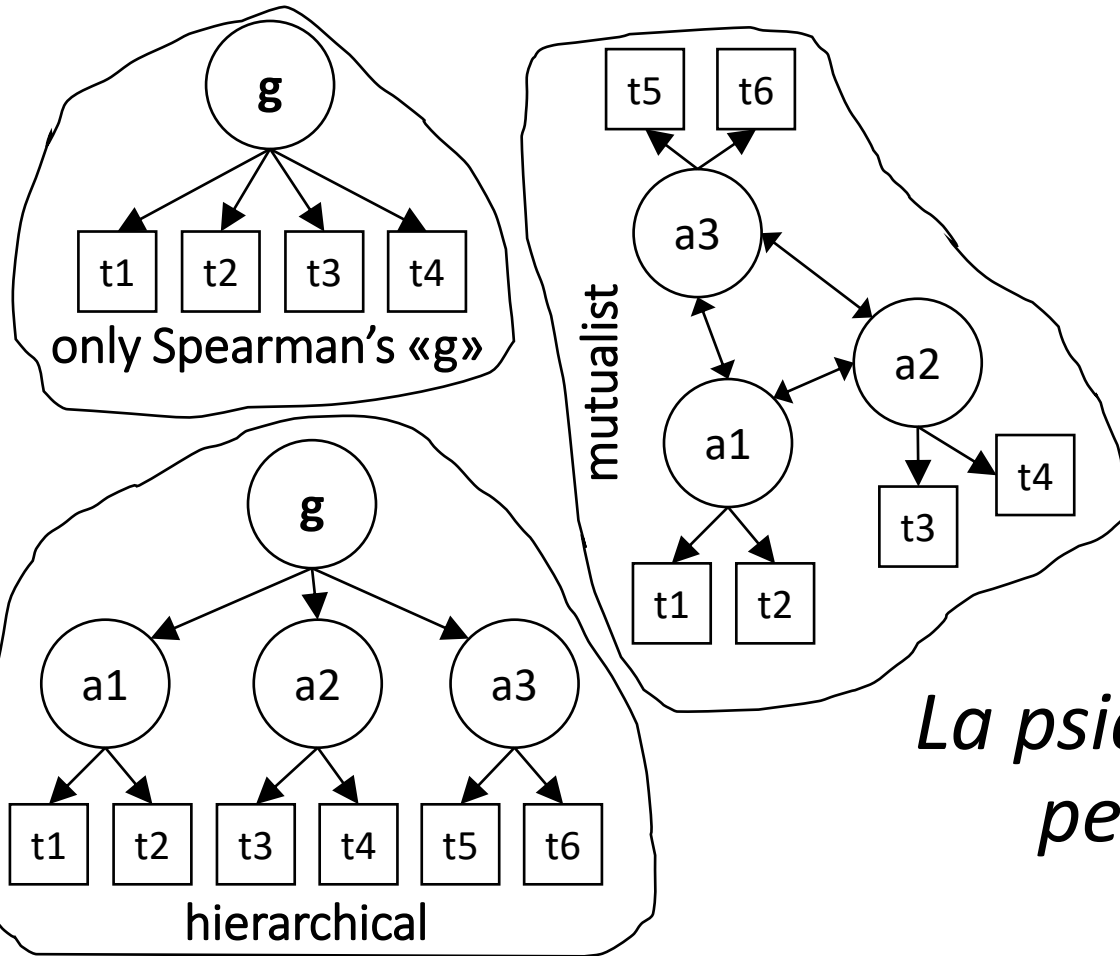
TEOREMA DEL LIMITE

CENTRALE: la somma di molte distribuzioni indipendenti, perfino se distribuite diversamente, tende a convergere alla Normale

SNPs *binomiali*; concause ambientali svariate. Il tratto (latente) risultante è probabilmente Gaussiano

Che il punteggio osservato non lo sia può essere un problema psicometrico

Tutto ovvio per chi studia l'intelligenza (o la *psicologia...*)

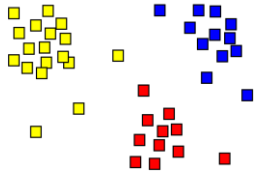


Quale che sia il vostro modello, i **domini del funzionamento mentale** sono sempre ritenuti dimensioni continue e correlate

La psicologia delle differenze individuali (es. personalità, clinica), ha ampiamente riadattato metodi psicometrici originariamente sviluppati per lo studio dell'intelligenza

- Come mai il modello medico diagnostico - categoriale ha prevalso nello spiegare le differenze individuali nel neurosviluppo?
- Tuttavia, dobbiamo considerare che certi assetti neurocognitivi potrebbero forse condurre a «tipi» comuni di funzionamento, come gli ***attrattori*** nei sistemi ***dinamici***

Metodi per indagare i «taxa»



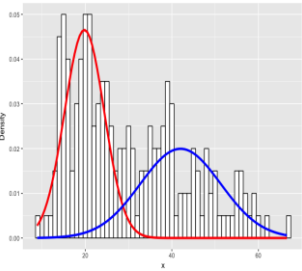
CLUSTER ANALYSIS



Non assume distribuzioni (non-parametrico)



Facilmente ingannato da gruppi di variabili correlate. Fatica con cluster di diversa numerosità e densità. Non molto chiaro come inferire l'esistenza di «taxa»



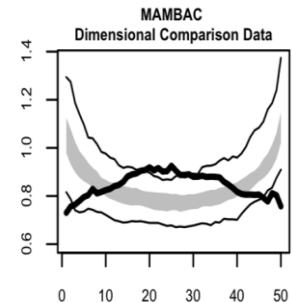
LPA, LCA, FINITE MIXTURE MODELS



Stima un modello, fornisce parametri; può modellare covarianze



Facilmente ingannato da violazioni distribuzione. Non sempre modella covarianze



TAXOMETRIC ANALYSIS



Esplicitamente sviluppata per questo problema. Robusto a diverse distribuzioni



Fatica con variabili molto correlate, con *effect size* meno che grandi, con *base rate* piccoli, con campioni non rappresentativi

Tutti richiedono campioni «grandi» in condizioni tipiche di ricerca psicologica (i.e., N di molte centinaia)

es. Burgess et al. ([2018](#)); Cleland et al. ([2000](#)); Ruscio e Ruscio ([2004](#)); Toffalini et al. ([2024](#))

2020

Taxometric analysis

Dimensions over categories: a meta-analysis of taxometric research

Published online by Cambridge University Press: 04 June 2020

Nick Haslam , Melanie J. McGrath, Wolfgang Viechtbauer and Peter Kuppens

Article Metrics




Abstract

Taxometric procedures have been used extensively to investigate whether individual differences in personality and psychopathology are latently dimensional or categorical ('taxonic'). We report the first meta-analysis of taxometric research, examining 317 findings drawn from 183 articles that employed an index of the comparative fit of observed data to dimensional and taxonic data simulations. Findings supporting dimensional models outnumbered those supporting taxonic models five to one. There were systematic differences among 17 construct domains in support for the two models, but psychopathology was no more likely to generate taxonic findings than normal variation (i.e. individual differences in personality, response styles, gender, and sexuality). No content domain showed aggregate support for the taxonic model. Six variables – alcohol use disorder, intermittent explosive disorder, problem gambling, autism, suicide risk, and pedophilia – emerged as the most plausible taxon candidates based on a preponderance of independently replicated findings. We also compared the 317 meta-analyzed findings to 185 additional taxometric findings from 96 articles that did not employ the comparative fit index. Studies that used the index were 4.88 times more likely to generate dimensional findings than those that did not after controlling for construct domain, implying that many taxonic findings obtained before the popularization of simulation-based techniques are spurious. The meta-analytic findings support the conclusion that the great majority of psychological differences between people are latently continuous, and that psychopathology is no exception.

nota e usata da decenni in psicologia clinica, dove suggerisce prevalenza disturbi «dimensionali», è pochissimo conosciuta nell'ambito dei disturbi del neurosviluppo

Scientific Studies of Reading > Volume 26, 2022 - Issue 1

Inferring the Performance of Children with Dyslexia from that of the General Population: The Case of Associative Phonological Working Memory

Barbara Carretti , Cesare Cornoldi , Arianna Antonello, Laura Di Criscenzo & Enrico Toffalini 

Pages 47-60 | Published online: 12 Apr 2021

The Journal of Child Psychology and Psychiatry

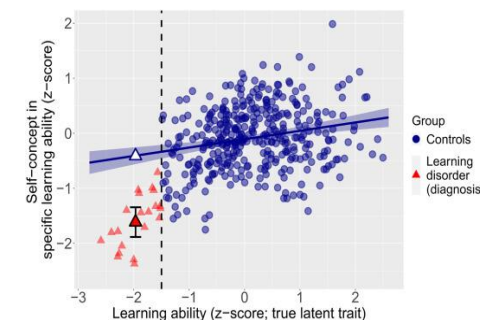


Original Article |  Full Access

No evidence for a core deficit in developmental dyscalculia or mathematical learning disabilities

Irene C. Mammarella , Enrico Toffalini, Sara Caviola, Lincoln Colling, Denes Szűcs 

First published: 08 March 2021 | <https://doi.org/10.1111/jcpp.13397> | Citations: 22



La recente proposta di valutare se il gruppo clinico «segua linearmente» quanto osservato nella popolazione generale può essere considerata una variante della taxometric analysis

Esempi di Taxometric analysis su ADHD

“I risultati rivelano una struttura latente dimensionale in una varietà di analisi diverse e di indicatori di disattenzione, iperattività/impulsività, e ADHD»

J Abnorm Psychol. 2011 May ; 120(2): 427–442. doi:10.1037/a0021405.

Does Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Have a Dimensional Latent Structure? A Taxometric Analysis

David K. Marcus and Tammy D. Barry

Department of Psychology, University of Southern Mississippi

Abstract

An understanding of the latent structure of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is essential for developing causal models of this disorder. Although some researchers have presumed that ADHD is dimensional and others have assumed that it is taxonic, there has been relatively little research directly examining the latent structure of ADHD. The authors conducted a set of taxometric analyses using data from the NICHD Study of Early Child Care and Youth Development (*ns* between 667–1078). The results revealed a dimensional latent structure across a variety of different analyses and sets of indicators, for inattention, hyperactivity/impulsivity, and ADHD. Furthermore, analyses of correlations with associated features indicated that dimensional models demonstrated stronger validity coefficients with these criterion measures than dichotomous models. These findings jibe with recent research on the genetic basis of ADHD and with contemporary models of ADHD.

The latent structure of attention-deficit/hyperactivity disorder: a taxometric analysis

Nick Haslam, Ben Williams, Margot Prior, Ric Haslam, Brian Graetz, Michael Sawyer

Objective: To test whether the latent structure of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is best understood as categorical or dimensional in samples of 1774 children (aged 6–12 years) and 1222 adolescents (aged 13–17 years) drawn from an Australian epidemiological study.

Method: Two taxometric procedures (MAXEIG and MAMBAC) examined ADHD symptom measures assessed by diagnostic interview and parental ratings.

Results: Consistent with behavioural genetic research, findings fail to support the view that a latent category underpins ADHD.

Conclusions: ADHD is best modelled as a continuum among both children and adolescents, and no discrete dysfunction can therefore be assumed to cause it. The placement of the diagnostic threshold should therefore be decided on pragmatic grounds (e.g. impairment or need for treatment).



Key words: attention deficit/hyperactivity disorder, classification, latent structure, taxometric.



Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2006; 40:639–647

“l’ADHD è meglio modellato come un continuo in bambini e adolescenti; non c’è alcuna specifica disfunzione che ne rappresenti la causa in modo discreto; la decisione sulla soglia diagnostica deve pertanto essere determinata su considerazioni pragmatiche (es. difficoltà esperite e bisogno di trattamento)»


Esempi di Taxometric analysis su Autismo






ORIGINAL ARTICLE |  Open Access | 

Categorical versus dimensional structure of autism spectrum disorder: A multi-method investigation


Thomas W. Frazier , Lacey Chetcuti, Fouad A. Al-Shaban, Nick Haslam, Iman Ghazal, Eric W. Klingemier, Mohammed Aldosari, Andrew J. O. Whitehouse ... [See all authors](#) ▾

First published: 21 February 2023 | <https://doi.org/10.1002/jcv2.12142>



Dimensions over categories: a meta-analysis of taxometric research

Published online by Cambridge University Press: 04 June 2020

Nick Haslam , Melanie J. McGrath, Wolfgang Viechtbauer and Peter Kuppens

[Article](#) [Metrics](#)

Contrariamente alla maggior parte dei disturbi clinici, inclusi quelli evolutivi, l'autismo sembra meglio descritto da una struttura latente CATEGORIALE

MA ...

Esempi di Taxometric analysis su Autismo



TUTTI i 5 studi sull'autismo hanno mescolato «artificialmente» campioni tipici e campioni diagnosticati (in range [20-70%])

Questa mescolanza è nota come «**artificial admixture**» e genera «**false taxon**», «**pseudotaxon**» (Grove, [1991](#); Ruscio e Ruscio, [2004](#)), cioè **RISULTATI FALSI**, come facilmente dimostrabile [via simulazione](#)

*«Ho già criticato questa cosa come **minaccia alla validità**, perché corre il rischio di generare risultati pseudo-tassonici (...) **Non so quanta fiducia io abbia nei risultati tassonici a causa di questo**»*

(Nick Haslam, comunicazione personale, gennaio 2024)


comunque il dibattito è aperto

Journal of Autism and Developmental Disorders (2021) 51:752–753

<https://doi.org/10.1007/s10803-020-04728-5>

LETTER TO THE EDITOR

Dimensional or Categorical Approaches to Autism? Both are Needed. **A Reply to Nick Chown and Julia Leatherland**

Francesca Happé¹  · Uta Frith²

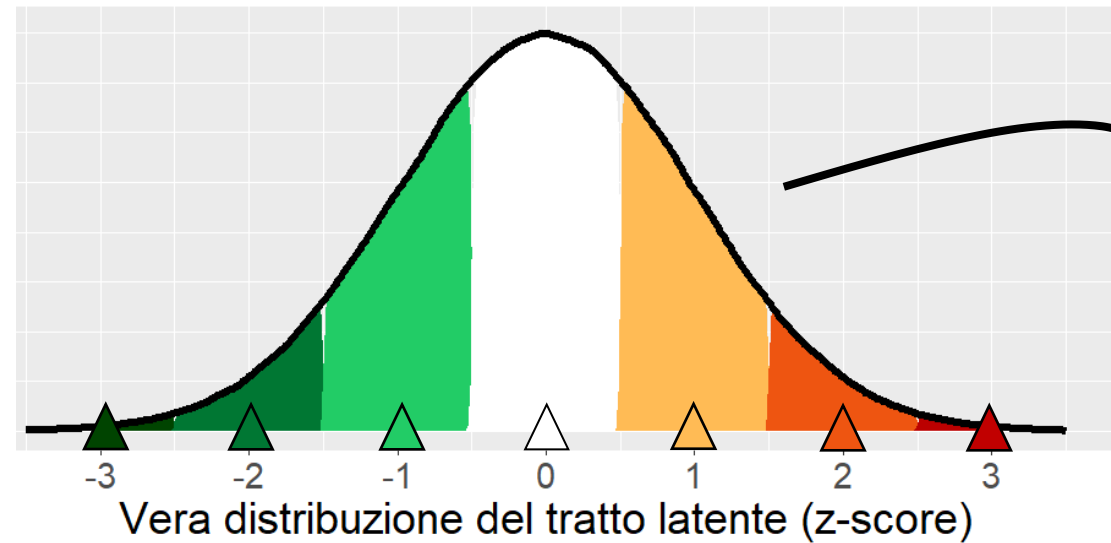
Published online: 1 October 2020

© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2020

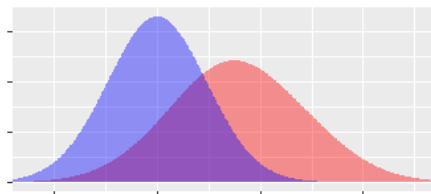
Quali vantaggi nel «dimensionale» (se vero)?

- **Epistemico**: comprensione del «*modello generativo*», conoscenza della realtà
- **Sociale**: molti **costruiscono una «identità»** sul riscontro che diamo loro; i nostri risultati hanno impatto sulla vita delle persone
- **Clinico**: non perdere tempo a **forzare variabilità** nel letto di Procruste delle categorie [«*ma la Legge lo chiede...*», ma anche no]
- **Rappresentatività**: *alta comorbidità* → **campioni «puri» non sono rappresentativi** e viceversa (Astle, [2022](#)); la ricerca per gruppi NON è adatta a sostituire quella dimensionale, che invece può isolare efficacemente le dimensioni
- **Potenza**: campioni altamente selezionati sono **difficili da raccogliere**, la potenza è ridotta → gli effetti sono sovrastimati
- **Psicometrico**: approccio categoriale sviluppa strumenti per diagnosi; approccio dimensionale sviluppa **veri strumenti di misurazione** di tratti e profili

Psicometria: classico strumento per diagnosi

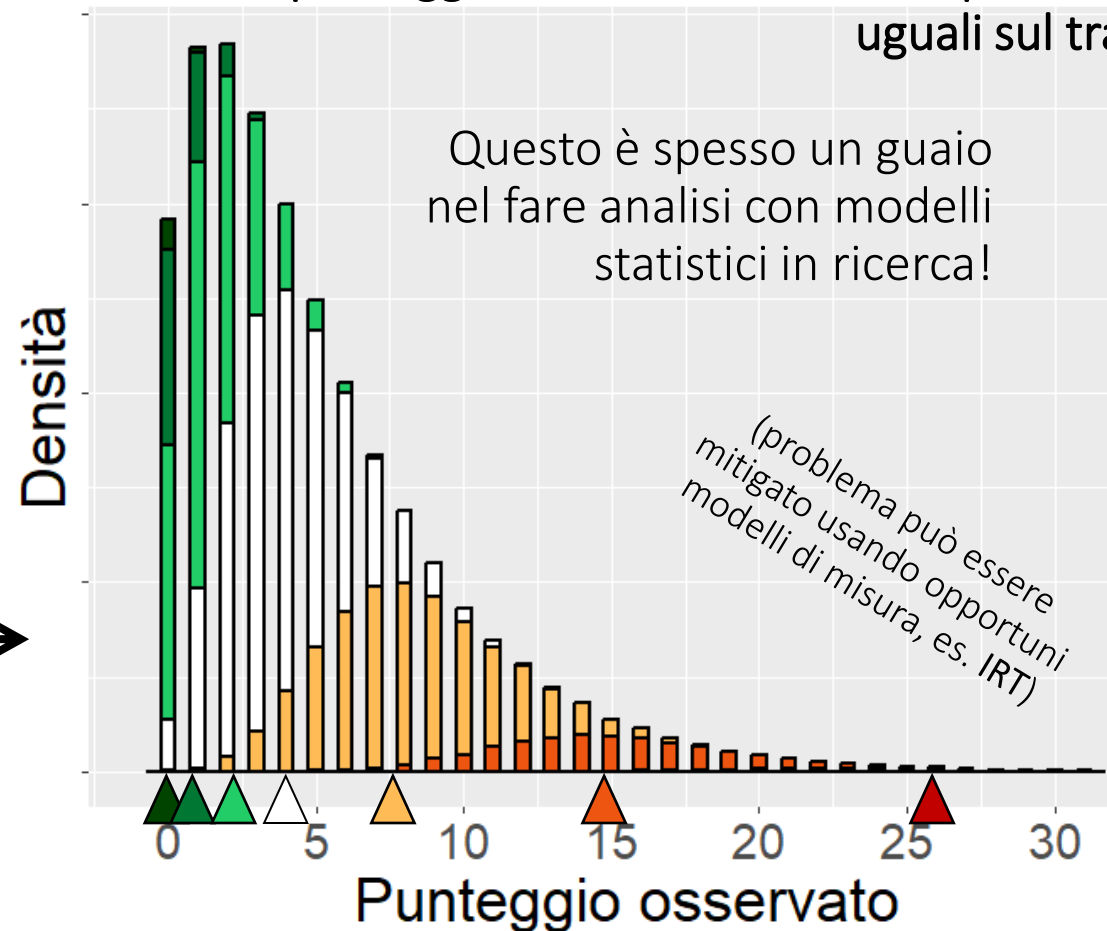


Item pensati per coprire la fascia «alta» del problema



Item
Persone

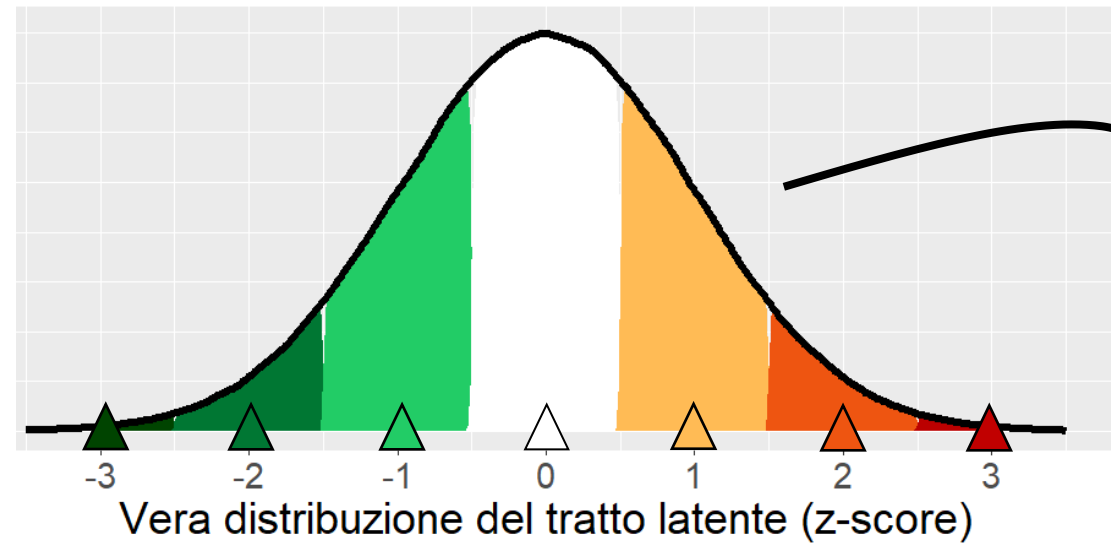
Purtroppo molti punteggi di dimensioni «cliniche» (es. *Conners 3*, *SDAI/SDAG*) si distribuiscono così, anche se i tratti latenti possono essere Normali: **a intervalli uguali di punteggio osservato NON corrispondono intervalli uguali sul tratto latente**



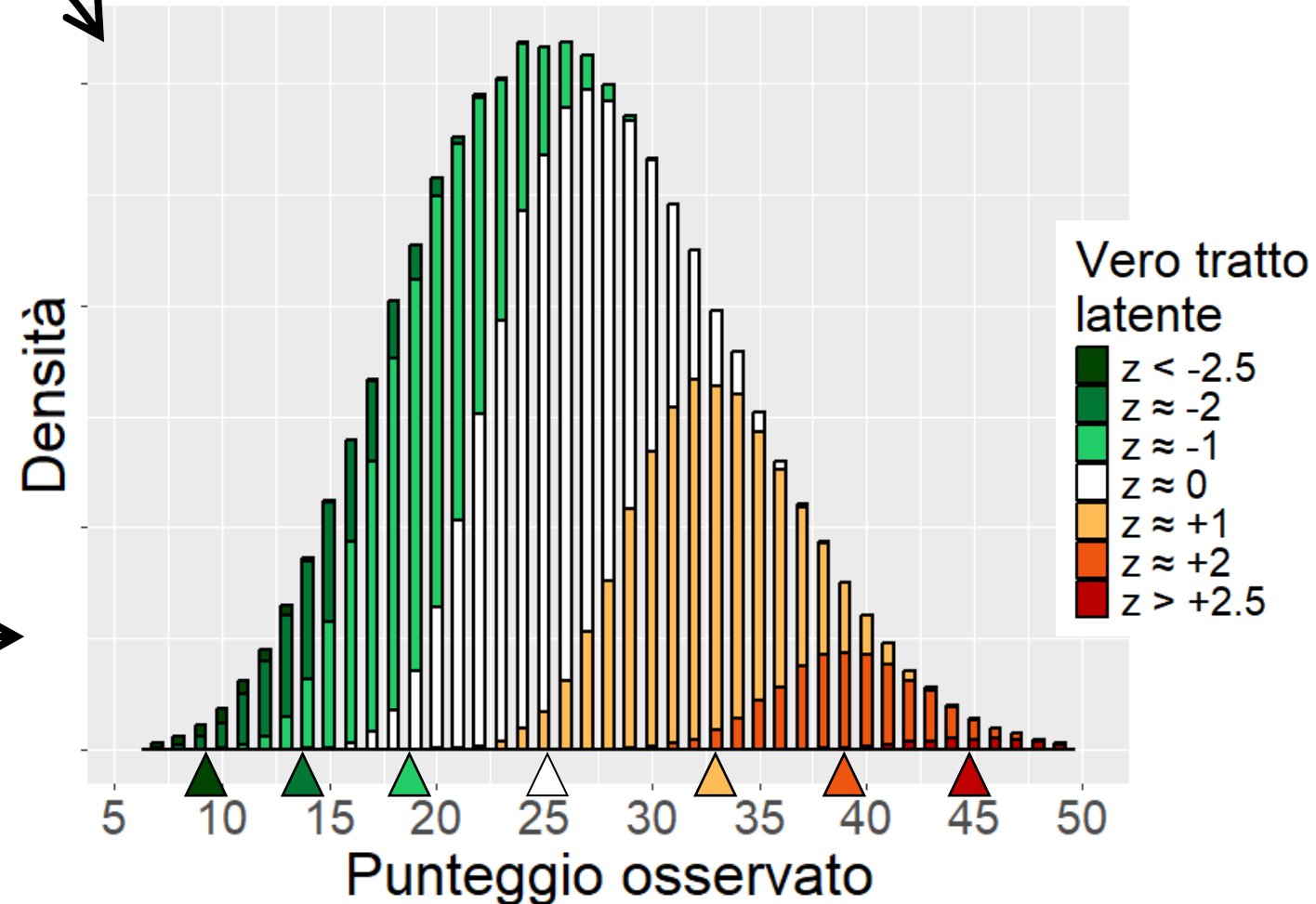
Vero tratto latente

$z < -2.5$
 $z \approx -2$
 $z \approx -1$
 $z \approx 0$
 $z \approx +1$
 $z \approx +2$
 $z > +2.5$

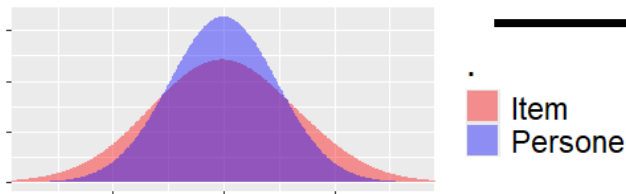
Psicometria: strumento di **valutazione** **dimensione**



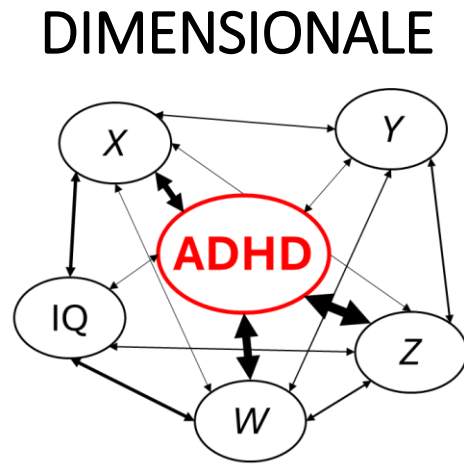
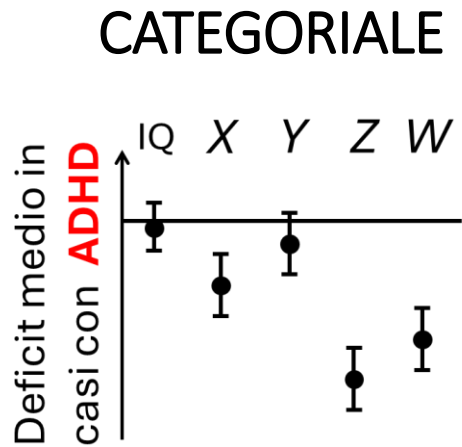
Buone misure rispecchiano bene l'equivalenza degli intervalli sul tratto latente



Item coprono tutta la gamma del funzionamento



Potenza statistica nella ricerca



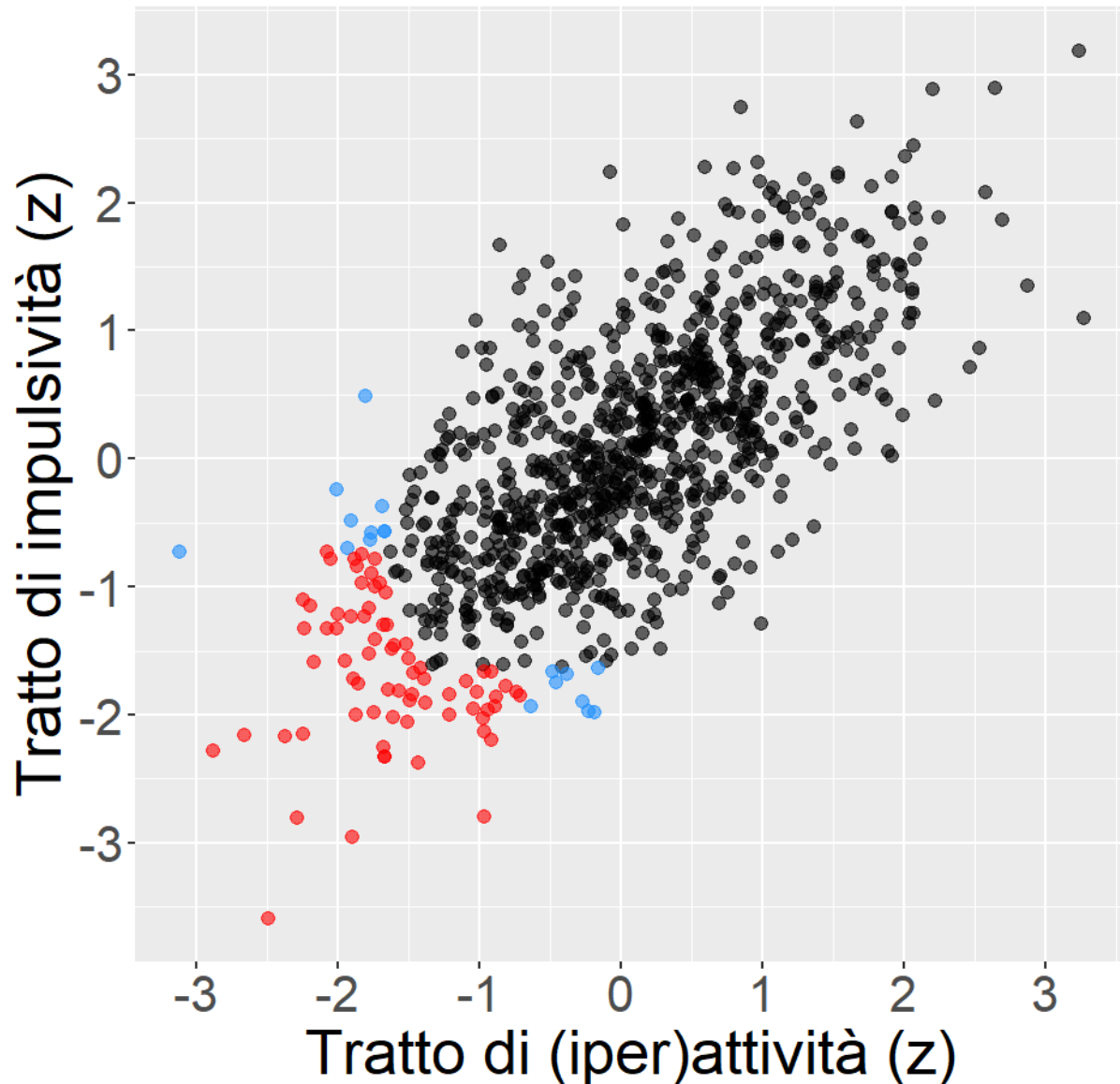
È più facile

- raccogliere 100 con ADHD + 100 controlli o
- 200 bambini dalla popolazione generale ?

→ nello stimare un effetto **la precisione offerta è la stessa**:
es. Cohen's $d = 0.30$ [0.02, 0.58] nel primo caso, Pearson's $r = 0.15$ [0.01, 0.28] nel secondo caso, hanno *Standard Error* analogo su una scala comune

- Studi su *caratteristiche e correlati*: **sforzo** di raccogliere casi **INUTILE** se struttura «vera» ADHD fosse dimensionale
- Studi su *prevalenza*: addirittura **paradossale e fuorviante**, riflette solo i criteri
- Studi su *trattamento*: possono fare eccezione, focus su casi con problemi marcati

Sottotipi e approccio dimensionale



Anche in **ottica dimensionale** possiamo distinguere tra **tipi diversi di difficoltà**, es. *tipo iperattivo vs. impulsivo*, ragionando per dimensioni

Il guadagno di power è enorme:

- valutare differenze tra correlazioni su dimensioni continue può essere fattibile (a spanne) su qualche centinaio di partecipanti
- mettere insieme sottogruppi clinici «**puri**» è difficilissimo (es. con $r \approx 0.70$, per **soli** 20 casi per gruppo [pochi!] con perc.<5° in una cosa e perc.>25° serve screening di oltre 2500 bambini)

Open slides



Rivedi le slide

Enrico Toffalini - DPG, UNIPD
enrico.toffalini@unipd.it

Il presente lavoro è svolto nell'ambito del progetto «*Tails or types? Testing the dimensional hypothesis in neurodevelopmental disorders*»
Finanziato dall'Unione Europea – Next Generation EU, Missione 4, Componente 1, CUP: C53D23004210006