

Neuropsicologia dello sviluppo e funzioni esecutive

Developmental neuropsychology and executive functions

G. VALERI, P. STIEVANO*

UOC TSMREE, Azienda Sanitaria Locale Roma C;
*DSPNREE, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Psichiatriche e Riabilitative dell'Età
Evolutiva, Università di Roma "La Sapienza"

PAROLE CHIAVE. — Funzioni esecutive - Validità discriminativa - Disturbi di sviluppo
KEY WORDS. — *Executive functions - Discriminant validity - Developmental disorders*

Per invito
Invited article

Summary

Aim of this paper is to describe a comprehensive model of executive functions and their possible role in developmental neuropsychology and psychopathology.

The use of statistical methods and clinical observation allow to understand the multicomponential structure of executive processes. Assessment of executive functions can have several clinical implications to developmental psychopathology. Utility of executive functions is enhanced even with ecological study performed by checklists about children's everyday life.

Il termine "funzioni esecutive" (FE) si riferisce ad un complesso costrutto cognitivo che comprende una serie di processi necessari a mantenere un'appropriata modalità, organizzata e flessibile, di *problem solving* finalizzata ad uno scopo^{28 39 44}.

Questo costrutto implica:

- a) una capacità di inibire una risposta o di procrastinarla in un momento successivo e più appropriato;
- b) una pianificazione strategica e flessibile delle sequenze comportamentali;
- c) una rappresentazione mentale del compito che include sia le informazioni rilevanti codificate nella memoria sia gli obiettivi futuri da raggiungere.

Il dominio delle FE è distinto da altri domini cognitivi quali la percezione, la memoria e il linguaggio. Esiste un sostanziale accordo sulla definizione generale delle FE, mentre, come vedremo, è ancora controversa la natura unitaria o molteplice di questo costrutto.

Il costrutto delle FE è storicamente legato alla nozione di “metafora frontale”. Le FE sono state, infatti, associate tradizionalmente alla corteccia prefrontale, a partire dall’osservazione dei disturbi specifici nei pazienti adulti con danno cerebrale localizzato ai lobi frontali^{28 29}. Fino a pochi decenni or sono, si considerava che le FE, e il substrato anatomico-funzionale correlato, fossero funzionalmente immature fino nella tarda adolescenza. Attualmente numerose evidenze dimostrano che lo sviluppo delle FE avviene molto prima di quanto si pensasse. Inoltre, le basi neuronali delle FE, in studi di *neuroimaging*, appaiono più complesse in quanto la corteccia prefrontale è parte di una rete neuronale con connessioni distribuite in molte regioni del cervello^{10 13}. Risulta, quindi, che un adeguato funzionamento della corteccia prefrontale è essenziale, ma non sufficiente per l’espletamento dei compiti relativi alle FE.

Tre fattori hanno condotto, fino a pochi decenni or sono, ad una cronica disattenzione allo sviluppo, tipico e atipico, delle FE in età evolutiva²³.

In primo luogo, fino a pochi decenni or sono gli studi sulle FE sono stati condotti quasi esclusivamente su popolazione adulta. Come abbiamo già sottolineato, le FE sono strettamente associate con la corteccia prefrontale, un’area cerebrale che per molto tempo si è pensato fosse funzionalmente immatura fino all’adolescenza. In secondo luogo, gli studi sperimentali su primati e le prime ricerche sulle lesioni cerebrali in età evolutiva sembravano indicare che le conseguenze di danni precoci localizzati alla corteccia prefrontale, si manifestassero pienamente solo in età adulta. Infine, molti strumenti di valutazione delle FE erano poco adatti per l’uso in età evolutiva; le FE sono essenziali soprattutto in situazioni che implicano novità, scelte multiple o ambiguità, quindi i test per valutare tali funzioni erano spesso costruiti con l’intento di essere “difficili”, risultando inappropriati per l’uso con i bambini.

Negli ultimi decenni la situazione è drasticamente cambiata, in primo luogo per l’interesse verso la neuropsicologia cognitiva dello sviluppo⁴² e per l’evidenziazione che le compromissioni nelle FE rivestono un ruolo importante in numerosi disturbi dello sviluppo, come l’autismo e l’ADHD³³. Inoltre, seguendo la rapida crescita nel campo della ricerca clinica delle FE, si è sviluppato anche l’interesse per lo sviluppo tipico, normativo delle FE durante tutto l’arco di vita^{45 47}, con la proposta di nuovi strumenti di misura adatti per le varie fasce di età; da segnalare il recente sviluppo dell’interesse per lo sviluppo tipico e atipico delle FE in età prescolare⁵.

Alcuni studiosi hanno considerato le FE come un sistema unitario¹², ma attualmente la maggior parte dei ricercatori tende a considerare il costrutto delle FE come un termine che racchiude diverse abilità cognitive, con caratteristiche

specifiche parzialmente indipendenti e con probabili differenze nelle traiettorie evolutive¹⁶⁹.

In accordo con un'ipotesi che fraziona il costrutto delle FE in sottodomini, esistono oramai convergenze provenienti da studi con metodologie differenti: descrizioni cliniche e studi statistici (analisi fattoriale). Il risultato di questi approcci delinea un quadro di sottodomini relativamente indipendenti classificati come:

- 1) inibizione: la capacità di inibire le proprie risposte comportamentali, procrastinarle o selezionarle;
- 2) flessibilità: rappresenta la possibilità di modificare le proprie risposte comportamentali al variare delle condizioni presenti, spostando la propria attenzione e/o dividendola tra vari elementi e attuando, se necessario, strategie alternative;
- 3) pianificazione: è la capacità di costituire una sequenza di azioni per ottenere uno scopo, controllandone l'esecuzione e valutando il raggiungimento dei risultati;
- 4) memoria di lavoro: è la competenza di immagazzinare e contemporaneamente manipolare delle informazioni tenendole a mente.

Oltre a questi quattro sottodomini, sui quali esiste un sostanziale accordo, sono indicati anche altri sottodomini, come la fluenza, la generatività cioè la capacità di generare risposte appropriate rispetto un dato insieme di condizioni; l'attenzione selettiva (visiva, uditiva) che include la capacità di inibire delle risposte comportamentali rispetto ad altri distrattori e di mantenere per tempi sufficientemente estesi il controllo su questo processo.

In età prescolare gli studi sulle FE sono ancora limitati, ma sembra confermata anche in questa fase evolutiva l'esistenza di sottoinsiemi relativamente indipendenti delle FE, alcuni dei quali con andamento tipico e differenziato rispetto agli altri⁵⁷⁴⁰.

Nonostante le analogie tra i processi appartenenti ai sottodomini delle FE misurate negli adulti e nei bambini vanno considerati, soprattutto in ambito valutativo, le specificità e le differenze proprie dell'età evolutiva. L'analisi delle funzioni esecutive nei bambini non può essere effettuata sempre con gli stessi metodi utilizzati nella neuropsicologia dell'adulto. La dimensione evolutiva, con la creazione di modelli gerarchici dell'emergere delle funzioni in esame, conduce ad ipotesi sulla natura di questi processi collegati allo sviluppo maturativo, cerebrale e cognitivo⁷.

Sviluppo neurobiologico e neuropsicologico delle FE

Per quanto riguarda la maturazione neurobiologica¹⁰¹³, gli studi sui livelli di mielinizzazione indicano che la corteccia prefrontale è tra le ultime aree cerebrali a svilupparsi. Esiste inoltre una selettività e specificità di sviluppo anche

all'interno della corteccia frontale. La regione prefrontale orbitale sembrerebbe maturare prima di quella dorso laterale. I correlati comportamentali di tale ipotesi maturativa delineano una progressione ontogenetica delle diverse funzioni esecutive collegate alle differenti porzioni della corteccia prefrontale. L'inibizione comportamentale, maggiormente correlata alla corteccia frontorbitale, costituirebbe un antecedente evolutivo di altre FE più complesse come la pianificazione, collegate prevalentemente al funzionamento della porzione dorsolaterale della corteccia prefrontale.

Le traiettorie dei diversi sottodomini indicano un quadro di specificità dei momenti evolutivi e permettono di ipotizzare uno sviluppo delle FE, non solo temporalmente differenziato, ma anche gerarchicamente organizzato. Ad esempio, la memoria di lavoro, la flessibilità e l'inibizione possono essere studiate già nei bambini in età prescolare⁵; tuttavia la loro traiettoria evolutiva non è sovrapponibile: l'inibizione e la memoria di lavoro sembrano svilupparsi più precocemente e sono probabilmente alla base di un adeguato sviluppo di altre FE sovraordinate.

La complessità del quadro, nell'analisi dei correlati cognitivi e comportamentali del funzionamento del sistema frontale, è data da variabili relative alla maturazione anatomica e funzionale e dagli stimoli ambientali ed educativi. Questi ultimi favorirebbero lo sviluppo di alcune FE nell'ambito di differenze individuali riferibili a probabili influenze di matrice genetica^{10 21}.

Per quanto riguarda lo sviluppo neuropsicologico delle FE, gli studi longitudinali su soggetti con sviluppo tipico hanno tentato di individuare, attraverso compiti specifici collegati ai diversi sottodomini delle FE, tappe di sviluppo delle stesse all'interno di una ipotetica progressione ontogenetica^{25 44 45}.

Welsh, Groisser and Pennington⁴⁴ hanno valutato in 140 soggetti, di età compresa tra i 3 e i 28 anni, la loro abilità in diversi compiti sulle funzioni esecutive. Essi hanno concluso che tali abilità erano indipendenti dal QI e presentavano uno sviluppo sequenziale. Secondo gli Autori il livello completo di prestazioni osservabili nei soggetti adulti sembra essere raggiunto in tre stadi:

- 1) a 6 anni la semplice pianificazione e la ricerca visiva;
- 2) a 10 anni la capacità di mantenere il set, la verifica delle ipotesi e il controllo degli impulsi;
- 3) nell'adolescenza una completa capacità di pianificazione, di sequenza motoria e di fluenza verbale.

Welsh et al.⁴⁵ hanno studiato, con una batteria di test, lo sviluppo delle FE in bambini con età compresa tra i 3 e i 12 anni, individuando tre fattori principali: la velocità di risposta, la verifica di ipotesi e il controllo degli impulsi, l'abilità di pianificazione.

Levin et al.²⁵ hanno individuato le seguenti tappe:

- tra i 7 e gli 8 anni e i 9 e i 12 anni, si evidenzia un incremento della sensibilità ai *feedback*, del *problem solving*, delle formulazioni di concetti, del controllo dell'impulsività;

- tra i 9 e i 12 anni e i 13 e i 15 anni, si riscontra un incremento delle strategie di memoria, dell'efficienza nella memoria, della pianificazione, del *problem solving* e nella formulazione di ipotesi.

In sintesi la ricerca sulla maturazione biologica e cognitiva delle FE suggerisce che esista una ordinata, seppur non uniforme, progressione di sviluppo. I dati ricavati da misurazioni di tipo neuropsicologico sullo sviluppo delle funzioni esecutive sembrerebbero delineare un quadro coerente con i dati relativi alla maturazione biologica. Lo sviluppo funzionale delle FE può essere considerato un processo costituito da diversi stadi con tempi diversi.

Con l'aumentare della ricerca clinica sulle FE, l'interesse sulle traiettorie di sviluppo si è accresciuto, nuovi metodi di valutazione sono stati predisposti per comprendere aspetti specifici delle FE nel corso del loro sviluppo e nelle diverse fasce di età.

Funzioni esecutive e psicopatologia di sviluppo

Il costrutto delle FE nella psicopatologia dello sviluppo si sta rivelando sempre più un tema di estrema importanza in ambito clinico e di ricerca.

Numerosi disturbi di sviluppo, patologie neurologiche e problematiche psicopatologiche in età evolutiva presentano compromissioni delle funzioni esecutive^{24 33}. Inoltre, lo sviluppo tipico delle FE sembra avere un ruolo chiave nell'evoluzione delle competenze sociali dei bambini⁵ e delle caratteristiche cognitive che rendono il bambino idoneo ad affrontare le richieste ambientali tipiche della sua età.

In ambito clinico, le compromissioni delle FE sono correlate a difficoltà nell'attenzione sostenuta, alla perseverazione, alla compromissione nell'iniziare azioni, nello scarso uso del *feedback*, nelle difficoltà nella pianificazione e nell'organizzazione, nei deficit connessi all'immagazzinamento e alla manipolazione delle rappresentazioni mentali.

L'utilità del costrutto delle FE in ambito clinico è rilevante sia per motivi diagnostici che terapeutici. Attraverso le stesse si possono meglio comprendere alcune caratteristiche cognitive che differenziano tra loro i differenti disturbi di sviluppo.

È presente una crescente evidenza che diversi disturbi neurologici, neuropsicologici e psicopatologici in età evolutiva, presentino *patterns* tipici e specifici di compromissioni delle FE. Poiché il costrutto delle FE è articolato in sottodomini è importante stabilire quali sottodomini siano compromessi nei diversi disturbi.

Sono sempre più numerosi gli studi sulle compromissioni delle FE nei disturbi di sviluppo. Questi includono l'autismo e i DGS, nei quali le compromissioni delle FE appaiono essere pervasive nei diversi domini, gravi e persistenti nel tempo^{18-20 33 35 43}. Altri disturbi dello sviluppo sembrano mostrare un profilo

più specifico, con la compromissione prevalente di alcuni sottodomini: l'ADHD, con il deficit nell'inibizione, rappresenta uno dei casi più studiati^{4 8 14 31 33 37}. Per altri disturbi i risultati delle ricerche sono meno univoci, e a volte controversi: prematurità^{2 27}, fenilchetonuria⁴⁶, sindrome di Tourette^{33 43}, disturbo della condotta, ad esordio precoce^{33 36}, traumi cranici^{6 16}, schizofrenia³. Infine alcuni studi hanno evidenziato atipie nelle FE nella dislessia³⁴ e nella sindrome di Turner⁴².

L'esistenza di profili delle FE specifici per disturbo è correlato con il concetto di *validità discriminativa*. Il problema della validità discriminativa risiederebbe ad un livello di analisi cognitiva attraverso dati relativi a differenze nei livelli e nei profili delle misure delle funzioni esecutive dei diversi disturbi di sviluppo³³.

Riteniamo sia opportuno consolidare il passaggio dall'ambito della ricerca alla pratica clinica. Ricavare un profilo neuropsicologico con la valutazione anche delle FE, da associare alle ipotesi diagnostiche, potrebbe rivestire un'utilità diagnostica, con maggior rigore nella prassi clinica, e una potenziale ricaduta positiva sulle scelte terapeutiche. Consentirebbe inoltre di individuare sottotipi, anche all'interno di una stessa categoria diagnostica, caratterizzati da *markers* cognitivi e neuropsicologici specifici.

L'applicazione dei metodi della validità discriminativa delle FE negli studi in ambito cognitivo e comportamentale sta orientando la ricerca attraverso studi clinici in cui viene effettuato un confronto tra i diversi disturbi di sviluppo rispetto al profilo delle funzioni esecutive.

A riguardo riportiamo e commentiamo, come esempio significativo, il confronto tra i profili esecutivi in diversi disturbi, valutati con una batteria neuropsicologica pediatrica computerizzata, la CANTAB (*Cambridge Neuropsychological Testing Automated Battery*²⁶). La CANTAB è costituita da 13 subtests, tutti non verbali, articolati in 4 moduli: memoria visiva, attenzione visiva, memoria di lavoro e pianificazione e abilità motorie.

Sono stati confrontati i profili nelle prove della CANTAB in sei diversi disturbi del neurosviluppo: prematurità, epilessia del lobo temporale, fenilchetonuria, ADHD, autismo e disturbo specifico di linguaggio (DSL).

Nel DSL nessuna delle prove, che ricordiamo sono tutte non verbali, risulta compromessa. Questo dato sembra confermare l'indipendenza psicometrica delle prove neuropsicologiche (non verbali) delle FE.

L'analisi delle differenze nei diversi profili delinea interessanti specificità nei disturbi esaminati. Risulta interessante notare, ad esempio, come nel profilo neuropsicologico nel quadro clinico della prematurità, a fronte di una compromissione massiva di tutte le abilità misurate con la batteria, non è compromessa la flessibilità. Quest'ultimo sottodominio risulta invece compromesso in tutti gli altri disturbi presi qui in considerazione, tranne i DSL.

Inoltre, esaminando e confrontando la prematurità con l'Autismo è interessante notare il delinearci di una "doppia dissociazione" tra la prova di flessibilità e la prova di memoria visuospatiale: la prima compromessa nell'autismo ma

non nella prematurità; la seconda deficitaria nella prematurità ma non nell'autismo. Tale situazione supporta l'ipotesi della relativa indipendenza dei processi, e confermerebbe, inoltre la specificità della compromissione della flessibilità cognitiva nel disturbo dello spettro autistico.

La specificità emergerebbe anche dal confronto con l'ADHD, dove la compromissione della flessibilità cognitiva non è indipendente ad esempio dalla caduta nella memoria visuospatiale, conservata nei disturbi dello spettro autistico.

Infine un'associazione neuropsicologica evidenziata negli studi sull'autismo è relativa alla compromissione sia della flessibilità sia della pianificazione²⁶.

Validità ecologica delle funzioni esecutive

Lo studio delle FE in età evolutiva non riveste soltanto una valenza teorica o strettamente diagnostica, ma può avere implicazioni significative negli aspetti legati alla vita quotidiana dei bambini^{16 24}.

L'analisi del comportamento quotidiano al di fuori dei contesti clinici di valutazione costituisce un approccio complementare e di estrema utilità nella valutazione delle funzioni esecutive in età evolutiva. Gli ambienti abituali dove il bambino esperisce le sue attività consuete sono importanti punti di osservazione per esaminare le manifestazioni quotidiane delle FE. A questo proposito uno strumento utilizzato in alcuni studi è un questionario che valuta il comportamento legato alle FE negli aspetti di vita quotidiana il BRIEF: *Behavior Rating Inventory of Executive Function*¹⁷, un questionario compilato dai genitori e dagli insegnanti. Il BRIEF è costituito da 86 items, suddivisi in 8 scale indipendenti collegate ai sottodomini delle funzioni esecutive, relativi a comportamenti della vita quotidiana in bambini di età dai 5 ai 18 anni. Esiste anche una versione specifica (BRIEF-P) per bambini in età prescolare costituita da 63 items. Studi di analisi fattoriale hanno individuato un modello a tre fattori per le FE che spiega rispettivamente 87% e 92% della varianza del gruppo normativo dei genitori e degli insegnanti. I tre fattori sono: 1) la metacognizione emergente (auto-monitoraggio), 2) la flessibilità, 3) l'autocontrollo inibitorio.

- 1) L'esame della soluzione fattoriale indica che due scale, memoria di lavoro e pianificazione/organizzazione, saturano esclusivamente il primo fattore, con un contributo secondario della scala di inibizione. Questo fattore è stato definito metacognizione emergente per indicare lo sviluppo degli aspetti metacognitivi in questa fascia di età.
- 2) Le scale di flessibilità e del controllo emozionale saturano un secondo fattore denominato flessibilità relativo alla capacità di attuare strategie alternative e di autoregolazione emozionale.
- 3) Le scale di inibizione e di controllo emozionale definiscono un terzo fattore, autocontrollo inibitorio, che sottolinea l'importanza dell'inibizione comportamentale nella gestione degli stati emotivi.

Questi risultati suggeriscono che le dimensioni delle FE, che sono state evidenziate dalle principali teorie sullo sviluppo e dagli studi clinici, possono essere anche adeguatamente misurate e coerentemente articolate attraverso questionari compilati da genitori e insegnanti, confermando la validità ecologica del costrutto delle FE.

Conclusioni

Le FE rappresentano un importante campo di ricerca e di lavoro clinico in ambito della neuropsicologia cognitiva dello sviluppo.

Sono numerosi i tentativi di sintetizzare le caratteristiche comuni delle abilità connesse alle FE: la capacità di inibire risposte prepotenti e di organizzare il comportamento in base a regole arbitrarie³²; la capacità dell'“esecutivo centrale” di selezionare gli appropriati schemi di azione da un repertorio attivato da specifici *input*³⁶. È sempre più accettata l'ipotesi della multidimensionalità delle FE^{16 22} e diversi studi stanno evidenziando le traiettorie evolutive dei differenti sottodomini nello sviluppo tipico, iniziando a delineare un processo a stadi con una complessa organizzazione gerarchica.

In ambito clinico le compromissioni delle FE sono correlate a numerose difficoltà cognitive e comportamentali: limitata attenzione sostenuta, risposte perseverative, compromissione nell'iniziare azioni, scarso uso del *feedback*, difficoltà nella pianificazione e nell'organizzazione, problemi relativi all'immagazzinamento e alla manipolazione delle rappresentazioni mentali.

Sono inoltre sempre più numerosi gli studi sulle compromissioni delle FE nei disturbi del neurosviluppo. Questi includono l'autismo e i DGS, nei quali le compromissioni delle FE appaiono essere pervasive nei diversi domini, gravi e persistenti nel tempo. Altri disturbi dello sviluppo sembrano mostrare un profilo più specifico, con la compromissione di alcuni sottodomini: l'ADHD, con il deficit nell'inibizione, rappresenta uno dei casi più studiati. Per altri disturbi i risultati delle ricerche sono più controversi.

Le differenze nei profili delle FE in questi disturbi sostengono l'ipotesi di una frazionabilità delle FE in sottodomini, almeno parzialmente indipendenti. Va inoltre specificato che non in tutti i disturbi sono stati studiati in modo completo i diversi sottodomini. Nonostante queste limitazioni, stanno delineandosi “profili esecutivi” almeno parzialmente specifici di diversi disturbi³². Una maggior conoscenza di tali profili e delle loro traiettorie evolutive, unita ad una attenzione alla “validità ecologica”, può permetterci una maggiore comprensione del funzionamento mentale dei bambini con sviluppo tipico e atipico, con potenziali ricadute in ambito diagnostico e terapeutico-riabilitativo^{11 30 41}.

Riassunto

Lo scopo di questo lavoro è quello di delineare un quadro organico delle conoscenze sulle funzioni esecutive in età evolutiva e della loro utilità nella prassi clinica. In particolare si sottolinea il ruolo dell'articolazione in sottodomini del costrutto delle funzioni esecutive. L'analisi dei diversi disturbi di sviluppo, con diverse compromissioni specifiche di alcuni sottodomini, conferisce un maggior grado di appropriatezza alle diagnosi e agli interventi abilitativi. Viene effettuato un riferimento anche alla validità ecologica delle funzioni esecutive studiata attraverso questionari sul loro impatto nella vita quotidiana.

Bibliografia

- 1 Anderson P. *Assessment and development of executive function (EF) during childhood*. Child Neuropsychol 2002;8:71-82.
- 2 Anderson P, Lex. *Executive Functioning in school-aged children who were born very preterm or with extremely low birth weight in the 1990s*. Pediatrics 2004;114:50-7.
- 3 Asarnow R, Asamen J, Granholm E, et al. *Cognitive/neuropsychological studies of children with schizophrenic disorder*. Schizophr Bull 1994;20:647-69.
- 4 Barkley RA. *Behavioural inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of AD/HD*. Psychol Bull 1997;121:65-94.
- 5 Blair C, Zelazo PD, Greenberg MT. *The measurement of Executive Function in Early Childhood*. Dev Neuropsychol 2005;28:561-71.
- 6 Brookshire B, Levin HS, Song J, Zhang L. *Components of executive function in typically developing and head-injured children*. Dev Neuropsychol 2004;25:61-83.
- 7 Carlson S. *Developmentally sensitive measures of executive function in preschool children*. Dev Neuropsychol 2005;28:595-616.
- 8 Cornoldi C, Marzocchi GM, Belotti M, et al. *Working memory interference control deficit in children referred by teachers for ADHD symptoms*. Child Neuropsychol 2001;7:230-40.
- 9 Denckla MB. *A theory and model of executive function. A neuropsychological perspective*. In: Lyon GR, Krasnegor NA, eds. *Attention, memory, and executive function*. Baltimore: Paul H. Brookes 1996, p. 273-7.
- 10 Diamond A, Briand L, Fossella J, Gehlbach L. *Genetic and neurochemical modulation of Prefrontal cognitive functions in children*. Am J Psychiat 2004;161:125-32.
- 11 Fisher N, Happé F. *A training study of Theory of Mind and Executive Function in children with autistic spectrum disorders*. J Aut Dev Disord 2005;35:757-71.
- 12 Fodor JA. *The modularity of mind*. Cambridge MA: MIT Press 1983.
- 13 Fuster JM. *The prefrontal cortex: anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe*. 3rd Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997.
- 14 Geurts HM, Verté S, Oosterlaan J, Roeyers H, Sergeant JA. *How specific are executive functioning deficits in attention deficit hyperactivity disorder and autism?* J Child Psychol Psychiat 2004;45:836-54.
- 15 Gioia G, Isquith P, Guy S. *Assessment of executive functions in children with neurological impairment*. In: Simeonsson R, Rosenthal S, eds. *Psychological and developmental assessment: children with disabilities and chronic conditions*. New York: The Guilford Press 2001, p. 317-56.
- 16 Gioia GA, Isquith PK. *Ecological assessment of executive function in traumatic brain injury*. Dev Neuropsychol 2004;25:135-58.
- 17 Gioia G, Isquith P, Guy S, Kenworthy L. *BRIEF – Behavior Rating Inventory of Executive Function. Professional manual*. Odessa: Psychol Assess Res 2000.
- 18 Griffith EM, Pennington BF, Wehner EA, Rogers SJ. *Executive functions in young children with autism*. Child Dev 1999;70:817-32.

- 19 Happé F, Booth R, Charlton R, Hughes C. *Executive function deficits in autism spectrum disorders and attention deficit/hyperactivity disorder: examining profiles across domains and ages*. *Brain Cogn* 2006;61:25-39.
- 20 Hill EL. *Executive dysfunction in autism*. *Trends Cognit Sci* 2004;8:26-32.
- 21 Holmboe K, Johnson MK. *Educating executive attention*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:14479-80.
- 22 Howter A, Wager TD. *The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex frontal lobe tasks: a latent variable analysis*. *Cognit Psychol* 2000;41:49-100.
- 23 Hughes C. *Executive Functions and development: why the interest?* *Inf Child Dev* 2002;11:69-71.
- 24 Isquith PK, Gioia GA, Espy KA. *Executive Function in preschool children: examination through everyday behavior*. *Dev Neuropsychol* 2004;26:403-22.
- 25 Levin HS, Culhane KA, Hartmann J, et al. *Developmental changes in performance on test of purported frontal lobe functioning*. *Dev Neuropsychol* 1991;7:377-95.
- 26 Luciana M. *Practitioner review: computerized assessment of neuropsychological function in children: clinical and research applications of the Cambridge Neuropsychological Testing Automated Battery (CANTAB)*. *J Child Psychol Psychiat* 2003;44:649-63.
- 27 Luciana M, Lindeke L, Mills M, Nelson C. *Neurobehavioral evidence for working memory deficits in school-aged children with histories of prematurity*. *Dev Med Child Neurol* 1999;41:521-33.
- 28 Luria AR. *Higher cortical functions in man*. New York: Basic Books 1966.
- 29 Luria AR. *The working brain*. London: Penguin 1973.
- 30 Marlowe WB. *An intervention for children with disorders of executive functions*. *Dev Neuropsychol* 2000;18:445-54.
- 31 Ozonoff S. *Components of executive function in autism and other disorders*. In: Russell J, ed. *Autism as an executive disorder*. Oxford: Oxford University Press 1997, p. 179-211.
- 32 Ozonoff S, Jensen J. *Brief report: specific executive function profiles in three neurodevelopmental disorders*. *J Aut Dev Disord* 1999;29:171-7.
- 33 Pennington BF, Ozonoff S. *Executive Functions and developmental psychopathology*. *J Child Psychol Psychiat* 1996;37:51-87.
- 34 Reiter A, Tucha O, Lange K. *Executive functions in children with dyslexia*. *Dyslexia* 2005;11:116-31.
- 35 Russell J. *Autism as an executive disorder*. Oxford: Oxford University Press 1997.
- 36 Seguin JR, Boulerice B, Harden PW, et al. *Executive Functions and physical aggression after controlling for attention deficit disorder, general memory and IQ*. *J Child Psychol Psychiat* 1999;40:1197-208.
- 37 Sergeant JA, Geurts H, Oosterlaan J. *How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder?* *Behav Brain Res* 2002;130:3-28.
- 38 Shallice T. *Specific impairments of planning*. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 1982;298:199-209.
- 39 Shallice T. *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge: University Press 1988.
- 40 Stievano P, Valeri G, Totonelli L, Curcelli C. *Funzioni esecutive e psicopatologia di sviluppo: prove per l'età prescolare*. *Psichiat Inf Adol* 2006;73:51-63.
- 41 Stievano P, Valeri G. *Funzioni esecutive in età prescolare: ipotesi abilitative in un bambino a rischio*. *Psichiat Inf Adol* 2006;73:417-31.
- 42 Temple CM. *Developmental cognitive neuropsychology*. Eribaum (UK): Psychology Press 1997.
- 43 Verté S, Geurts HM, Roeyers H, Oosterlaan J, Sergeant JA. *Executive functioning in children with autism and Tourette syndrome*. *Dev Psychopathol* 2005;17:415-45.
- 44 Welsh MC, Pennington BF. *Assessing frontal lobe functioning in children: views from developmental psychology*. *Dev Neuropsychol* 1988;4:199-230.
- 45 Welsh MC, Pennington BF, Groisser DB. *A normative developmental study of executive function: a window on prefrontal function in children*. *Dev Neuropsychol* 1991;7:131-49.
- 46 Welsh MC, Pennington BF, Ozonoff S, Rouse B, McCabe ER. *Neuropsychology of early-treated phenylketonuria: specific executive function deficits*. *Child Dev* 1990;61:1697-713.
- 47 Zelazo PD, Muller U. *Executive function in typical and atypical development*. In: Goswami U, ed. *Blackwell handbook of childhood cognitive development*. UK: Blackwell Publishing Ltd 2002, p. 445-69.