

Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"
 Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile
 Direttore: Prof. P. Curatolo



Funzioni esecutive e ADHD: evidenze cliniche e modelli neuropsicologici

A. Pasini, C. Paloscia, R. Alessandrelli, M.C. Porfirio, P. Curatolo

22/06/2005 1

Introduzione (1)

Il crescente interesse per il funzionamento neuropsicologico dei bambini con ADHD, soprattutto, per le funzioni collegate con i circuiti frontali, ha prodotto numerose ricerche di tipo neurocognitivo (Sergeant, 2002).

L'impairment delle funzioni esecutive ha rappresentato negli ultimi 10 anni uno dei più importanti modelli per spiegare i sintomi dell'ADHD e per definire fenotipi maggiormente caratterizzati necessari alla ricerca molecolare (Barkley, 1997, 2000).

Attualmente, alcuni studi tendono a ridimensionare l'importanza delle funzioni esecutive nell'ADHD (Scheres et al., 2004; Geurts et al. 2004).

22/06/2005 2

Introduzione (1)

Le ricerche neuropsicologiche hanno evidenziato 5 meccanismi candidati nella genesi dell'ADHD (Sergeant, 2004):

- alterazione della capacità d'inibizione prefrontale
- deficit della working memory
- deficit dell'attenzione selettiva
- disregolazione del timing motorio
- alterazione della "state regulation"

22/06/2005 3

Introduzione (2)

Funzioni esecutive

Si conoscono attualmente più di 33 definizioni operative di funzioni esecutive, a seconda del maggiore o minore rilievo che viene dato ad alcuni sottoprocessi che le compongono.

I principali domini delle funzioni esecutive sono:

- inibizione
- memoria di lavoro
- pianificazione
- set shifting/flessibilità cognitiva
- fluenza verbale

Alcuni di questi domini sono influenzati da abilità neuropsicologiche di base quali la memoria, l'attenzione, la capacità di categorizzazione, l'intelligenza verbale e l'intelligenza di performance.

Nel nostro studio considereremo gli effetti sulle funzioni esecutive della memoria (visiva e verbale a breve termine) e del quoziente intellettivo (QIV, QIP).

22/06/2005 4

Introduzione (3)

Il modello di Barkley:
 un'alterazione delle funzioni esecutive a livello della corteccia prefrontale spiegherebbe i deficit cognitivi e comportamentali dell'ADHD (Barkley, 1997; 2000).

L'inibizione della risposta (controllo degli impulsi, delay gratification, regolazione livelli di attività)
 - Corteccia orbito-prefrontale, striato, cingolo anteriore

La working memory non verbale (senso di sé)
 - DLPC (dx->sx)

La working memory verbale (internalizzazione del linguaggio)
 - DLPC (sx->dx)

L'autoregolazione delle emozioni e delle motivazioni (autocontrollo emotivo)
 - Corteccia prefrontale ventromediale

La ricomposizione (self-directed play)
 - Poli anteriori della corteccia prefrontale

22/06/2005 5

Obiettivi

- Verificare l'eventuale presenza di profili neuropsicologici definiti nei soggetti con ADHD-C e ADHD-I rispetto al gruppo di controllo
- Valutare la presenza di deficit delle funzioni esecutive nei soggetti esaminati e la loro specificità
- Esaminare la persistenza di eventuali deficit delle funzioni esecutive, successivamente al controllo di variabili neuropsicologiche EF correlate
- Esaminare l'eventuale relazione tra capacità d'inibizione e working memory

22/06/2005 6

Metodo (1) Soggetti

Sono stati selezionati 88 ragazzi con IQ ≥ 85

46 soggetti ADHD drug naive (diagnosi DSM-IV-TR):
Pazienti consecutivamente ricoverati presso il DH dell'Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile del Policlinico di Tor Vergata

20 ADHD Con Disattenzione Predominante

42 soggetti di controllo
Reclutati dalla popolazione generale

26 ADHD Combinato

22/06/2005 7

Metodo (2) Strumenti (1)

Batteria clinica e psicopatologica

- Kiddie Schedule of Affective Disorders (K-SADS)
- Conners Parent Rating Scale (CPRS)
- Conners Teacher Rating Scale (CTRS)
- Children Depression Inventory (CDI)
- Multidimensional Anxiety Inventory (MASC)

22/06/2005 8

Metodo (3) Strumenti (2)

Batteria Neuropsicologica

Batteria per la valutazione delle funzioni esecutive

- Wechsler Intelligence Children Scale Revised (WISC-R)
- Tower of London (ToL)
- Continuous Performance Task (CPT II)
- Wisconsin Card Sorting Test (WCST)
- Stroop Test
- Trail Making Test A (TMTA)
- Digit Span Test (Backward)
- Digit Span Test (Avanti)
- Test di Corsi
- Test di Fluenza Verbale (FAS e Categoriale)
- Rey Complex Osterrieth Figure Test
- N-back working memory test
- Trail Making Test (TMTB)

22/06/2005 9

Age and IQ measures

Analisi descrittiva

Soggetti	Età	QI Totale	QI Verbale	QI Performance
ADHD (46)	10,41 \pm 2,11	96,04 \pm 15,35	94,56 \pm 14,70	99,70 \pm 16,95
ADHD-I (20)	11,27 \pm 2,18	97,00 \pm 12,44	93,05 \pm 14,52	101,21 \pm 14,02
ADHD-C (26)	9,75 \pm 1,83	95,32 \pm 17,45	95,72 \pm 15,03	96,80 \pm 18,94
Controls (42)	10,52 \pm 2,77	100,04 \pm 8,17	97,69 \pm 17,36	102,71 \pm 7,97

Anova

Variabili	df	F	Significatività
Età	2	2,302	0,106
QI Totale	2	1,211	0,303
QI Verbale	2	0,551	0,579
QI Performance	2	1,561	0,216

22/06/2005 10

Risultati (1)

Trail Making Test A

Il confronto tra ADHD-C, ADHD-I e controlli ha evidenziato l'assenza di differenze significative sul TMT A ($F=,898$; $p=,411$; $\eta^2 = ,021$; p . osservato = $,200$). Il test è stato covariato per età e QIP.

22/06/2005 11

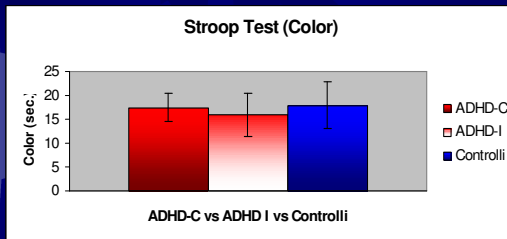
Risultati (2)

Trail Making Test B

Il confronto tra ADHD-C, ADHD-I e Controlli ha evidenziato la presenza di differenze significative sul TMT b ($F= 6,986$; $p= ,002$; $\eta^2 = ,144$; p . osservato = $,918$). Il test è stato covariato per età e QIP.

22/06/2005 12

Risultati (3)

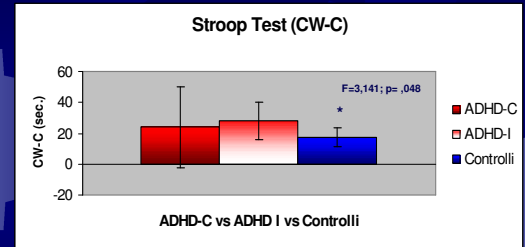


Il confronto tra ADHD-C, ADHD-I e controlli ha evidenziato l'assenza di differenze significative sullo Stroop Test forma Color ($F=1,567$; $p=,215$; $\eta^2=,036$; $p. osservato = ,324$). Il test è stato covariato per età e QIP.

22/06/2005

13

Risultati (4)

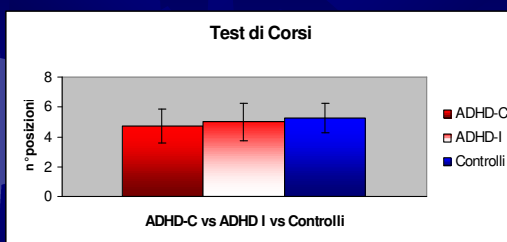


Il confronto tra ADHD-C, ADHD-I e controlli ha evidenziato la presenza di differenze significative sullo Stroop Test, indice CW-C ($F=3,141$; $p=,048$; $\eta^2=,070$; $p. osservato = ,589$). Il test è stato covariato per età e QIP.

22/06/2005

14

Risultati (5)

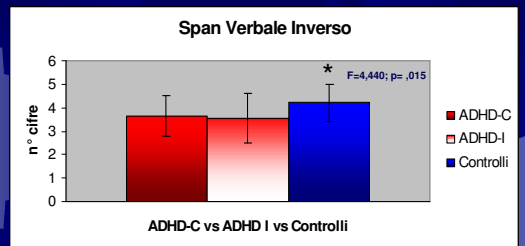


Il confronto tra ADHD-C, ADHD-I e controlli ha evidenziato l'assenza di differenze significative sul Test di Corsi ($F=1,523$; $p=,224$; $\eta^2=,037$; $p. osservato = ,315$). Il test è stato covariato per età e QIP.

22/06/2005

15

Risultati (6)

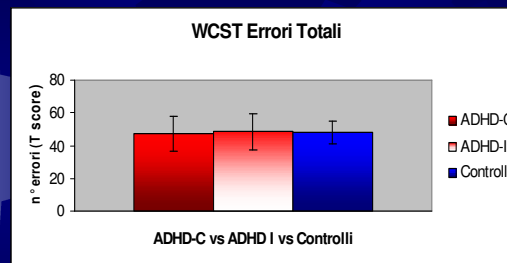


Il confronto tra ADHD-C, ADHD-I e controlli ha evidenziato la presenza di differenze significative sul TMT A ($F=4,440$; $p=,015$; $\eta^2=,101$; $p. osservato = ,748$). Il test è stato covariato per età e QIP.

22/06/2005

16

Risultati (7)

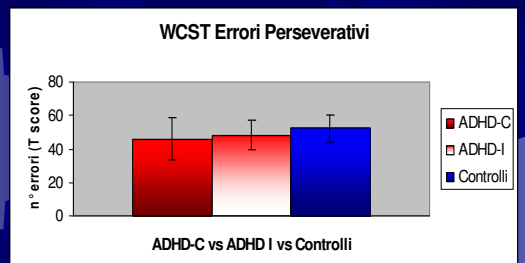


Il confronto tra ADHD-C, ADHD-I e controlli ha evidenziato l'assenza di differenze significative sull'indice del WCST Errori Totali ($F=,205$; $p=,815$; $\eta^2=,005$; $p. osservato = ,081$). Il test è stato covariato per età, QIP, Test di Corsi e R.I. della F. di Rey.

22/06/2005

17

Risultati (8)

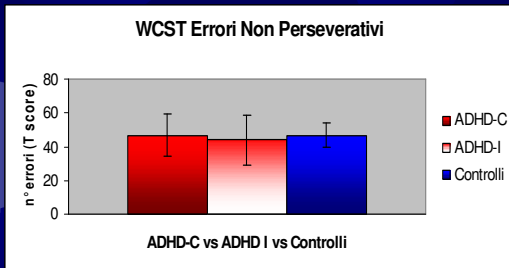


Il confronto tra ADHD-C, ADHD-I e controlli ha evidenziato l'assenza di differenze significative sull'indice del WCST Errori Perseverativi ($F=2,128$; $p=,126$; $\eta^2=,052$; $p. osservato = ,424$). Il test è stato covariato per età, QIP, Test di Corsi e R.I. della F. di Rey.

22/06/2005

18

Risultati (9)

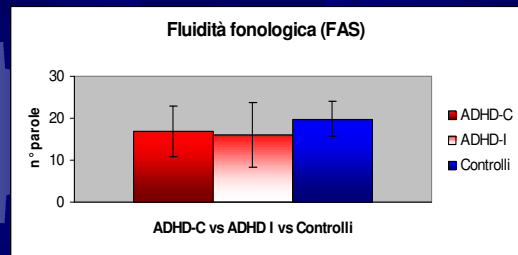


Il confronto tra ADHD-C, ADHD-I e controlli ha evidenziato l'assenza di differenze significative sull'indice del WCST, Errori Non Perseverativi ($F=,946$; $p=,393$; $\eta^2=,024$; $p_{\text{osservato}}=,208$). Il test è stato covariato per età, QIP, Test di Corsi e R.I. della F. di Rey.

22/06/2005

19

Risultati (10)

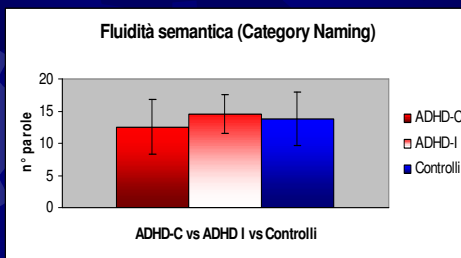


Il confronto tra ADHD-C, ADHD-I e controlli ha evidenziato l'assenza di differenze significative sul Test FAS ($F=2,973$; $p=,057$; $\eta^2=,071$; $p_{\text{osservato}}=,562$). Il test è stato covariato per età, QIV, Span Verbale.

22/06/2005

20

Risultati (11)

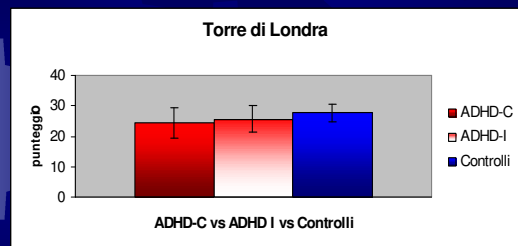


Il confronto tra ADHD-C, ADHD-I e controlli ha evidenziato l'assenza di differenze significative sul Test Category Naming ($F=,535$; $p=,588$; $\eta^2=,014$; $p_{\text{osservato}}=,135$). Il test è stato covariato per età, QIV, Span Verbale.

22/06/2005

21

Risultati (12)

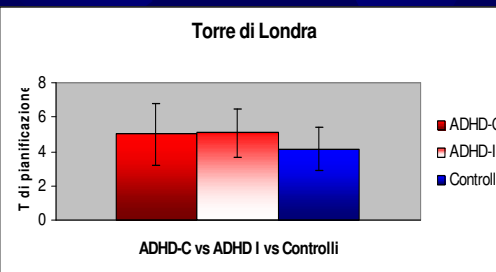


Il confronto tra ADHD-C, ADHD-I e controlli ha evidenziato l'assenza di differenze significative sulla Torre di Londra ($F=2,722$; $p=,072$; $\eta^2=,064$; $p_{\text{osservato}}=,524$). Il test è stato covariato per età, QIP, Test di Corsi.

22/06/2005

22

Risultati (13)

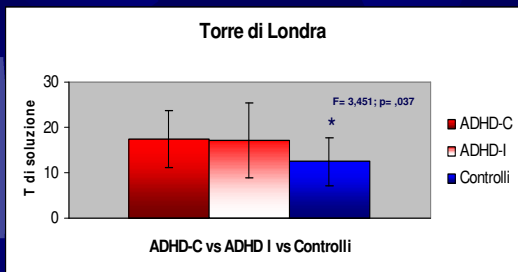


Il confronto tra ADHD-C, ADHD-I e controlli ha evidenziato l'assenza di differenze significative sul Test Category Naming ($F=2,317$; $p=,106$; $\eta^2=,058$; $p_{\text{osservato}}=,456$). Il test è stato covariato per età, QIP, Test di Corsi.

22/06/2005

23

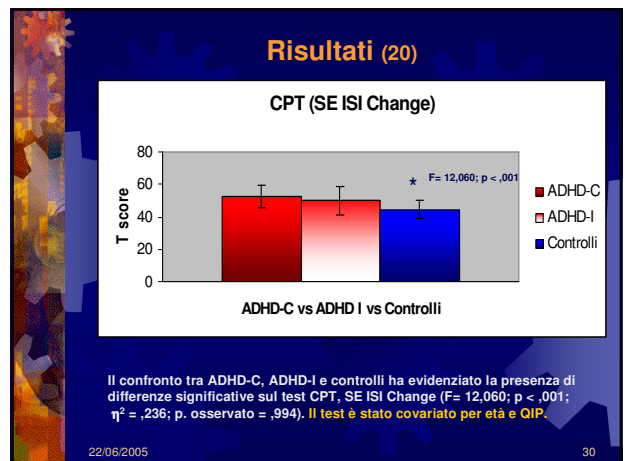
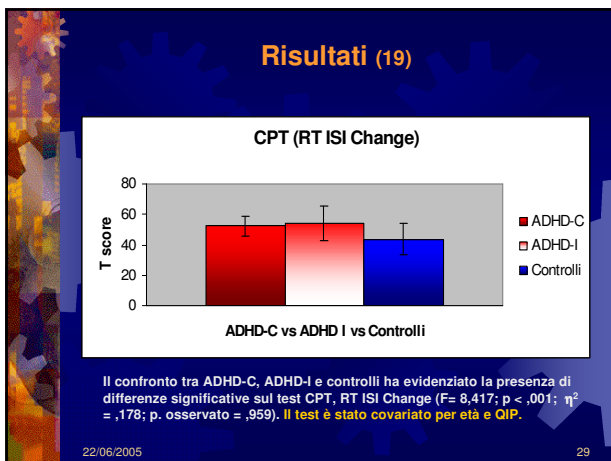
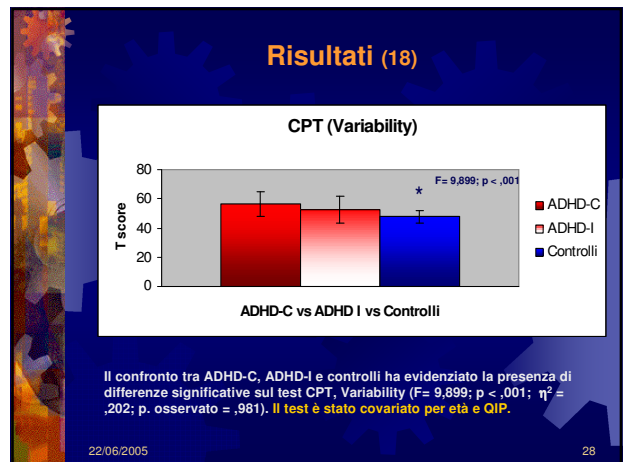
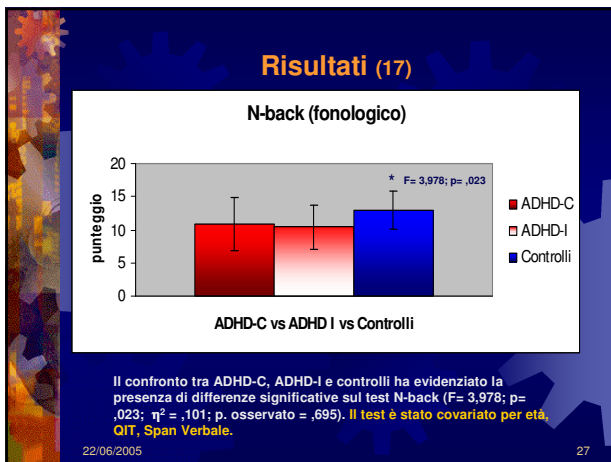
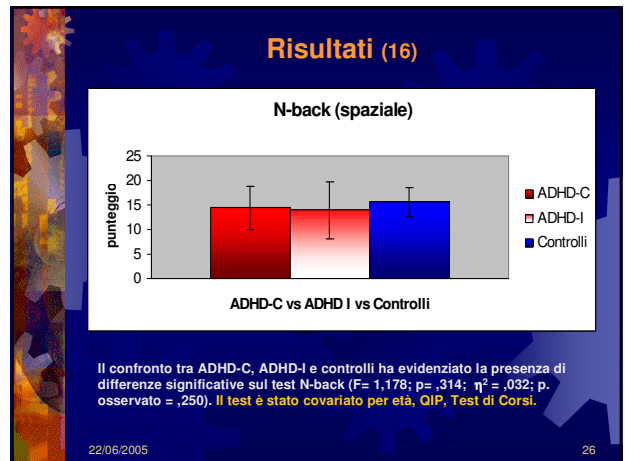
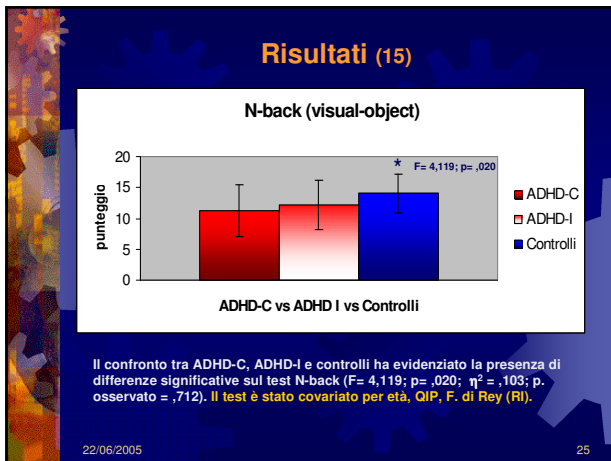
Risultati (14)



Il confronto tra ADHD-C, ADHD-I e controlli ha evidenziato la presenza di differenze significative sul Tempo di Soluzione ($F=3,451$; $p=,037$; $\eta^2=,084$; $p_{\text{osservato}}=,630$). Il test è stato covariato per età, QIP, Test di Corsi.

22/06/2005

24



Risultati (21)

Regressione lineare (Capacità di inibizione vs Working memory)

Correlations						
		ASTR1	CW_C	ETA	FOI	FREY_IMM
Pearson Correlation	ASTR1	,000	,442	,425	,117	,380
	CW_C	-,442	1,000	-,391	-,089	-,059
	ETA	,426	-,391	1,000	-,258	,303
	FOI	,117	-,089	-,258	1,000	,257
Sig. (1-tailed)	FREY_IMM	,380	-,059	,303	,257	1,000
	ASTR1		,002	,002	,231	,007
	CW_C		,002	,005	,307	,346
	ETA		,002	,005	,049	,025
N	ASTR1	42	42	42	42	42
	CW_C	42	42	42	42	42
	ETA	42	42	42	42	42
	FOI	42	42	42	42	42
	FREY_IMM	42	42	42	42	42

Model Summary ^a				
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,597 ^a	,356	,287	3,59865

a. Predictors: (Constant), FREY_IMM, CW_C, FOI, ETA
b. Dependent Variable: ASTR1

22/06/2005

31

Risultati (22)

Regressione lineare (Capacità di inibizione vs Working memory)

ANOVA ^a						
Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	
1	Regression	265,315	4	66,329	5,122	,002 ^a
	Residual	479,161	37	12,950		
	Total	744,476	41			

a. Predictors: (Constant), FREY_IMM, CW_C, FOI, ETA
b. Dependent Variable: ASTR1

Coefficients ^a						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients		Sig.
		B	Std. Error	Beta	t	
1	(Constant)	5,434	6,156		,883	,383
	CW_C	-,152	,056	-,324	-2,190	,035
	ETA	,436	,200	,241	1,453	,155
	FOI	2,278E-02	,041	,085	,562	,578
	FREY_IMM	,118	,067	,264	1,756	,087

a. Dependent Variable: ASTR1

22/06/2005

32

Conclusioni

- Non sono presenti differenze significative tra i sottotipi clinici, nelle misure delle variabili esaminate
- I risultati ottenuti indicano che alcune funzioni esecutive, anche se covariate attraverso prove neuropsicologiche di controllo, tendono a differire tra i bambini con ADHD ed i loro controlli. Di rilievo sembrano essere i dati relativi a:
 - ridotta capacità d'inibizione (controllo dell'interferenza: CW-C)
 - ridotta attenzione sostenuta/flessibilità cognitiva (TMT B)
 - deficit di working memory fonologica e visual-object
 - tempi di reazione altamente variabili al CPT II, soprattutto, quando aumenta l'intervallo interstimolo
- Il deficit di inibizione in accordo con quanto ipotizzato da Barkley predice le prestazioni sui test di WM

22/06/2005

33



22/06/2005

34