

Funzioni esecutive in adolescenza: 1. Evidenze neuroradiologiche e neuropsicologiche

Michele Poletti

Related papers

[Download a PDF Pack](#) of the best related papers 



[Sviluppo cerebrale, processi decisionali e psicopatologia in adolescenza](#)

Michele Poletti

[Funzioni esecutive in adolescenza: 2. Aspetti psicopatologici](#)

Michele Poletti

[Regolazione affettiva e vulnerabilità alla depressione in adolescenza](#)

Michele Poletti

Funzioni esecutive in adolescenza:

1. Evidenze neuroradiologiche e neuropsicologiche

Michele Poletti

Servizio di Neuropsychiatria Infantile

Dipartimento di Salute Mentale e Dipendenze Patologiche,

Azienda Sanitaria Locale di Reggio Emilia

Per corrispondenza:

Dr. Michele Poletti

Servizio di Neuropsychiatria Infantile

Dipartimento di Salute Mentale e Dipendenze Patologiche,

Azienda Sanitaria Locale di Reggio Emilia

Via Amendola 2, 42100

michelepoletti79@gmail.com

Development of executive functions in adolescence: neuroimaging and neuropsychological evidence

Summary

The brain undergoes a period of marked development during adolescence, due to the processes of synaptic pruning and myelination, improving the efficiency of cortical and cortico-subcortical connectivity. This brain development has a significant impact on cognitive and emotional processing of adolescents. To describe the correlates of adolescent brain maturation it's here proposed a prefrontal framework that highlights anatomical, functional and developmental differences between executive functions based on the Dorsolateral Prefrontal Cortex and executive functions based on the Orbitofrontal Cortex. Empirical evidence deriving from the neuropsychological approach and from neuroimaging showed that executive functions based on the Orbitofrontal cortex mature earlier than executive functions based on the Dorsolateral Prefrontal cortex.

Keywords: adolescence; brain development; prefrontal framework; executive functions.

Riassunto

Il cervello va incontro ad un periodo di marcato sviluppo durante l'adolescenza, a causa dei processi di mielinizzazione e pruning sinaptico, che migliorano l'efficienza delle connessioni corticali e corticali - sottocorticali. Lo sviluppo cerebrale ha un impatto significativo sullo sviluppo cognitivo ed affettivo degli adolescenti. Per descrivere i correlati dello sviluppo cerebrale in adolescenza viene proposto una cornice teorica che sottolinea le differenze anatomiche, funzionali ed evolutive tra funzioni esecutive connesse alla Corteccia Prefrontale Dorsolaterale e funzioni esecutive connesse alla Corteccia Orbitofrontale. Le evidenze empiriche derivate dall'approccio neuropsicologico e dalle neuroimmagini mostrano che le funzioni esecutive connesse alla Corteccia Orbitofrontale maturano precocemente rispetto alle funzioni esecutive connesse alla Corteccia Prefrontale Dorsolaterale.

Parole chiave: adolescenza; sviluppo cerebrale; corteccia prefrontale; funzioni esecutive.

1. Introduzione

L'adolescenza rappresenta un periodo di vita caratterizzato da significativi cambiamenti sia a livello cognitivo sia a livello comportamentale, cambiamenti che portano l'adolescente verso modalità di pensiero e di azione simili a quelle adulte. Negli ultimi due decenni le tecniche di neuroimmagine hanno permesso di individuare quei significativi processi di maturazione cerebrale che sono alla base di tali cambiamenti. La maturazione cerebrale in adolescenza è particolarmente significativa in alcune aree corticali, tra cui la Corteccia Prefrontale, principale correlato neurale delle Funzioni Esecutive, necessarie per la pianificazione e l'esecuzione di comportamenti finalizzati ad un obiettivo. In questo capitolo viene affrontato il tema dello sviluppo cerebrale in adolescenza e come questo si rifletta nella maturazione delle Funzioni Esecutive connesse a differenti regioni della Corteccia Prefrontale. In particolare si esamina come le aree prefrontali deputate ad un'analisi affettiva delle informazioni e le aree prefrontali deputate ad un'analisi cognitiva delle informazioni seguano traiettorie di sviluppo differenti in adolescenza.

2. Lo sviluppo cerebrale durante l'adolescenza

A partire dagli anni '90 l'indagine dello sviluppo cerebrale con le tecniche di neuroimmagine ha gettato nuova luce sullo sviluppo del cervello dall'infanzia verso l'età adulta. La Risonanza Magnetica (RM) misura la forma e la dimensione delle strutture cerebrali. La Diffusion Tensor Imaging (DTI) permette di valutare quanto distinte aree cerebrali siano connesse tra loro, misurando il grado di mielinizzazione dei tratti di sostanza bianca che le connettono (Asato et al., 2010). La Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI) misura l'attivazione cerebrale durante l'esecuzione di un determinato compito cognitivo o comportamentale.

Due macro-fenomeni sembrano caratterizzare il cervello durante l'adolescenza. Il primo

fenomeno consiste in un incremento lineare della sostanza bianca a causa della continua mielinizzazione degli assoni, processo che aumenta la capacità di conduzione e di comunicazione neurale (Casey et al. 2008). La mielinizzazione riguarda sia tratti di fibre cortico-corticali (che connettono tra loro diverse regioni della corteccia prefrontale e la corteccia prefrontale con altre aree corticali) sia tratti di fibre cortico-sottocorticali (in particolare di quelle che connettono le regioni prefrontali con le aree limbiche e paralimbiche, quali l'amigdala, il nucleus accumbens e l'ippocampo) (Eluvathingal et al. 2007).

Il secondo fenomeno consiste nella maturazione della materia grigia, che segue una curva di sviluppo a U rovesciata. All'inizio dell'adolescenza si ha un nuovo periodo di sinaptogenesi, cioè di proliferazione di nuove sinapsi, dopo quello che caratterizza i primissimi anni di vita. Ciò comporta un aumento della sostanza grigia, che va incontro ad un picco di densità, raggiunto il quale si ha un periodo di stasi. In un momento specifico per ogni area corticale, inizia poi il processo di pruning sinaptico, cioè di sfoltimento delle sinapsi meno utilizzate e attivate dalle esperienze del soggetto (Hensch, 2004; Sur e Rubinstein 2005). Le diverse aree corticali raggiungono il loro picco di densità di materia grigia a differenti età. I lobi occipitali sembrano essere gli unici a seguire uno sviluppo lineare; i lobi frontali raggiungono il loro picco di crescita a 12 anni per i maschi e 11 anni per le femmine; i lobi parietali raggiungono il loro picco a 12 anni per i maschi e 10 per le femmine; i lobi temporali sono gli ultimi a raggiungere il loro picco, circa a 17 anni per entrambi i sessi (Giedd, 2008). Il processo di pruning sinaptico non si conclude comunque con l'adolescenza ma continua fino alla giovane età adulta, con modalità meno impetuose. La ridefinizione dei circuiti, attraverso la perdita di materia grigia, continua, nel lobo frontale, anche tra i 20 e i 30 anni di età (Sowell et al., 2003), tanto che la corteccia dorsolaterale (DLPFC) è una delle ultime aree corticali a raggiungere lo spessore definitivo (Lenroot e Giedd, 2006).

In sintesi, l'eliminazione delle sinapsi ridondanti consente una più efficiente e complessa connessione tra diverse aree prefrontali, ora in grado di attivarsi in modo più stabile, duraturo e sincronizzato (Miller e Cohen, 2001). Allo stesso tempo la mielinizzazione aumenta la velocità di trasmissione degli impulsi nervosi, permettendo anche a regioni cerebrali distanti tra loro di connettersi attraverso ampi circuiti neurali: la comunicazione tra differenti regioni corticali permette quindi la preparazione di più efficienti piani di azione mentre la comunicazione tra aree corticali e aree sottocorticali permette una migliore modulazione, di tipo top-down, dell'esecuzione dei piani di azione medesimi (Luna e Sweeney, 2004). Lo sviluppo cerebrale in adolescenza consente quindi una migliore integrazione tra diverse aree cerebrali, piuttosto che un semplice aumento della capacità di elaborazione delle singole aree.

Queste evidenze empiriche hanno riaperto l'interesse verso lo studio dello sviluppo cognitivo in adolescenza (Durston e Casey, 2006; Kuhn, 2006; Paus, 2005). Quali sono i correlati cognitivi, affettivi e comportamentali di questo prolungato processo di maturazione cerebrale che caratterizza il cervello in adolescenza, in particolare nella Corteccia Prefrontale? Viene di seguito proposto un modello che cerca di rispondere a tale interrogativo distinguendo le Funzioni Esecutive connesse alla Corteccia Prefrontale Dorsolaterale e le Funzioni Esecutive connesse alla Corteccia Prefrontale Orbitofrontale (Poletti, 2009a; 2009b; 2009c; Zelazo e Mueller, 2002).

3. Le Funzioni Esecutive

La Corteccia Prefrontale è una delle ultime aree corticali a raggiungere la sua definitiva conformazione durante l'adolescenza, al completamento del processo di pruning sinaptico (Lenroot e Giedd 2006). La Corteccia Prefrontale è coinvolta in numerose funzioni cognitive quali il linguaggio ed il movimento, ma ha un ruolo fondamentale soprattutto per le Funzioni Esecutive. Il termine Funzioni Esecutive è usato come etichetta per descrivere un insieme di

processi psicologici necessari per mettere in atto comportamenti adattativi e orientati verso obiettivi futuri (Gilbert e Burgess, 2008). Tale insieme include processi di alto livello, quali la memoria di lavoro, l'attenzione selettiva e sostenuta, lo shifting attentivo, la pianificazione, il problem solving, l'automonitoraggio e la rilevazione di errori, l'inibizione di risposte automatiche, le capacità decisionale e l'autoregolazione (Alvarez e Emory, 2006; Miyake et al., 2000). Questi processi consentono all'individuo di coordinare la attività necessarie al raggiungimento di un obiettivo: formulare intenzioni, sviluppare piani di azione, implementare strategie per la messa in atto di tali piani, monitorare la prestazione e valutarne gli esiti. Le Funzioni Esecutive possono essere distinte in due tipologie sia da un punto di vista anatomico che da un punto di vista funzionale, di seguito esaminati.

3.1 DISTINZIONE ANATOMICA

Per distinguere i differenti disturbi cognitivi e comportamentali seguenti a danni traumatici a diverse porzioni della Corteccia Prefrontale (Stuss e Levine 2002), vengono attualmente distinte le Funzioni Esecutive connesse alla Corteccia Prefrontale Dorsolaterale e le Funzioni Esecutive connesse alla Corteccia Orbitofrontale (Ardila, 2008).

La Corteccia Prefrontale Dorsolaterale comprende la porzioni laterali delle Aree 9, 10 e 11 di Broadmann; include inoltre le aree 45, 46 e la parte superiore dell'area 47 (Damasio 1996). Oltre alla sue connessioni cortico-corticali con la Corteccia Orbitofrontale, la Corteccia Prefrontale Dorsolaterale è connessa con più aree cerebrali che le consentono di giocare un ruolo chiave nell'integrazione di informazioni sensoriali e mnesiche e nella regolazione delle funzioni intellettive e dell'azione. Tali aree includono il talamo, i gangli della base (in particolare la porzione dorsale del nucleo caudato), l'ippocampo e le corteccie associative primarie e secondarie della neocorteccia, tra cui aree temporali posteriori, parietali e occipitali (Fuster, 2002).

La Corteccia Orbitofrontale include le regioni orbitali (ventrali) e mediali della Corteccia Prefrontale, in particolare le aree di Broadmann 9, 10, 11, 12, 13, 25 e la porzione inferiore dell'area 47 (Damasio 1996). La Corteccia Orbitofrontale è parte di un circuito fronto-striatale che ha forti connessioni con l'amigdala, i nuclei della base (in particolare la porzione ventrale del nucleo caudato) e altre strutture del sistema limbico (Chudasama e Robbins, 2006). Grazie a queste connessioni cortico-sottocorticali, la Corteccia Orbitofrontale è predisposta all'integrazione di informazioni cognitive e informazioni affettive e alla regolazione dei comportamenti orientati verso uno scopo (Rolls, 2004).

3.2 DISTINZIONE FUNZIONALE

Le Funzioni Esecutive connesse alla Corteccia Prefrontale Dorsolaterale sono state denominate in più modi: alcuni autori le definiscono Funzioni Esecutive "Fredde", poiché permettono un'elaborazione cognitiva e controllata, quindi lenta, delle informazioni (Zelazo e Mueller, 2002); altri autori le definiscono Funzioni Esecutive "Metacognitive" (Ardila, 2008). Le Funzioni Esecutive "Fredde" permettono un controllo attento e deliberato del comportamento, ed includono la memoria di lavoro, la pianificazione, la flessibilità cognitiva, l'inibizione, il problem solving e la generazione di strategie. Tali funzioni vengono valutate dai classici compiti esecutivi, quali il Trail Making Test (Reitan, 1958), il Wisconsin Card Sorting Test (Grant e Berg, 1948), la Torre di Londra (Shallice, 1982) e il test di Stroop (Stroop, 1935).

Anche le Funzioni Esecutive connesse alla Corteccia Orbitofrontale sono state denominate in più modi: alcuni autori le definiscono Funzioni Esecutive "Calde", poiché permettono una rapida elaborazione affettiva e automatica delle informazioni (Zelazo e Mueller, 2002); altri autori le definiscono Funzioni Esecutive "Affettive/Motivazionali" (Ardila, 2008). Le Funzioni Esecutive "Calde" permettono sia un controllo del comportamento basato sulla valutazione delle

gratificazioni (*reward-processing*) sia la gestione delle situazioni di rischio. Tra queste funzioni si includono la valutazione delle gratificazioni (quanto uno stimolo è gratificante o premiante per l'individuo), l'apprendimento inverso (la rottura delle associazioni stimolo-rinforzo e la formazione di nuove associazioni) ed i processi decisionali (Hongwanishkul et al. 2005). Tali funzioni sono generalmente valutate da compiti decisionali in condizioni di incertezza, quale per esempio l'Iowa Gambling Task (Bechara et al. 1994) e da compiti di ritardo della gratificazione (Green et al., 1999).

È importante sottolineare che una chiara distinzione tra Funzioni Esecutive “Calde” e Funzioni Esecutive “Fredde” è possibile solo se il livello di analisi è quello dei rispettivi correlati neurali. Nella realtà clinica i due tipi di Funzioni Esecutive sono più difficilmente scindibili: a livello fenomenico, così come elicitato da compiti esecutivi, è possibile infatti solo parlare di prevalente attività di un tipo di Funzioni Esecutive rispetto all'altro, mai nei termini di presenza/assenza.

Infine, è interessante inserire la distinzione anatomica e funzionale tra Funzioni Esecutive “Fredde” e Funzioni Esecutive “Calde” all'interno di un modello evolutivo del processo con cui vengono elaborate le informazioni sociali (Nelson, Leibenluft, McClure e Pine, 2005). Tale modello prevede che gli stimoli sociali vengano elaborati sequenzialmente da tre circuiti neurali distinti: il nodo della detezione, il nodo affettivo ed il nodo cognitivo-regolatore. Il nodo della detezione si occuperebbe di categorizzare lo stimolo come “sociale” e di decifrare le sue proprietà sociali di base. Tale nodo include la corteccia inferiore occipitale e le regioni inferiori della corteccia temporale. Globalmente queste regioni determinano se lo stimolo è o non è animato, se è uno stimolo conspecifico, cosa sta facendo, cosa intende fare, quale è la sua natura (Adolphs, 2001). Categorizzato come sociale e identificate le sue proprietà di base, lo stimolo passa all'esame del nodo affettivo. Il nodo affettivo dipende da regioni che definiscono le caratteristiche di rinforzo o di punizione dello stimolo, ed include l'amigdala, l'ipotalamo e la

Corteccia Orbitofrontale. A questo livello lo stimolo viene dotato di significato emotivo, e si determina se vada affrontato o evitato. Si organizzano inoltre risposte fisiologiche autonome e viene deciso se dedicarvi attenzione cosciente. Dopo che è stata esaminata la sua eventuale natura sociale e la loro valenza emotiva positiva o negativa, lo stimolo passa infine al vaglio di un sistema più complesso, principalmente basato sul funzionamento della Corteccia Prefrontale, che include i seguenti processi: la percezione e l'inferenza sugli stati mentali altrui, la regolazione o inibizione di comportamenti non adeguati al contesto sociale, quali quelli aggressivi, e infine la generazione di una risposta comportamentale diretta allo scopo e adeguata al contesto sociale in cui si è presentato lo stimolo. Per esempio il volto arrabbiato di un genitore viene prima valutato come stimolo sociale dal nodo della detezione, poi ne vengono definite le caratteristiche di punizione da parte del nodo affettivo; infine il nodo cognitivo-regolatore permette la possibile inferenza dello stato mentale dell'amico e la risposta comportamentale (di approccio - "mi confronto col genitore"- oppure di allontanamento "è meglio che lo affronti in un'altra occasione). Oppure le attenzioni di una persona con cui abbiamo un rapporto affettivo possono essere categorizzate come stimolo sociale (per esempio un abbraccio o complimenti verbali) dal nodo della detezione, poi la loro connotazione emotiva positiva viene valutata come rinforzante dal nodo affettivo, ed infine il nodo cognitivo-regolatore consente la risposta comportamentale a breve termine (ricambiare l'abbraccio o i complimenti) o a lungo termine (fare in modo che il rapporto affettivo si mantenga nel tempo). In sintesi, le Funzioni Esecutive "Calde" possono essere considerate come parte integrante del nodo affettivo mentre le Funzioni Esecutive "Fredde" possono essere considerate come parte integrante del nodo cognitivo-regolatore.

4. Sviluppo delle Funzioni Esecutive in adolescenza

Lo studio della maturazione delle Funzioni Esecutive in adolescenza ha ripreso nuovo vigore

negli ultimi anni in seguito alla scoperta di un protratto sviluppo cerebrale in questa fascia di età. Alla classica valutazione neuropsicologica delle Funzioni Esecutive eseguita con compiti cognitivi e comportamentali, si è recentemente affiancata l'indagine dei correlati neurali di tali funzioni, grazie alle tecniche di neuroimmagine, in primis la fMRI. Si è passati ad esaminare non solo lo sviluppo delle prestazioni nei compiti esecutivi, ma anche quali modifiche avvengono in adolescenza nei circuiti cerebrali che supportano le prestazioni medesime. La maturazione delle Funzioni Esecutive "Fredde" e delle Funzioni Esecutive "Calde" in adolescenza viene di seguito discussa facendo ai contributi dell'approccio neuropsicologico e delle neuroimmagini.

4.1 SVILUPPO DELLE FUNZIONI ESECUTIVE "FREDDE"

Lo studio dello sviluppo dall'infanzia all'età adulta delle Funzioni Esecutive "Fredde" può oggi contare su una consistente mole di dati empirici. Le ricerche degli ultimi anni [si vedano per esempio i numeri monografici (26,1:2004 e 28,2:2005) di *Developmental Neuropsychology* e (44,11:2006) di *Neuropsychologia*] stanno consolidando quanto già si conosceva (si vedano, per esempio: Davies e Rose, 1999; Korkman, Kemp e Kirk, 2001; Levin et al., 1991; Welsh e Pennington, 1988; Welsh, Pennington e Groisser, 1991) sullo sviluppo di tali funzioni, cioè che queste hanno una lunga maturazione durante l'infanzia e l'adolescenza e che le diverse funzioni raggiungono livelli prestazionali analoghi a quelli degli adulti a diverse età e non contemporaneamente. Un'interpretazione univoca di questi dati è però ancor oggi ostacolata dal fatto che differenti compiti sono utilizzati per misurare le medesime funzioni e che molti studi prendono in esame una singola funzione esecutiva. Sarebbe invece necessario esaminare più funzioni contemporaneamente, in ampi campioni di soggetti, omogenei per età: ciò permetterebbe una valutazione affidabile dei pattern di maturazione dei diversi processi esecutivi e consentirebbe di individuare quelle variabili sottostanti che i diversi compiti esaminati hanno in

comune (Huizinga, Dolan e van der Molen, 2006).

4.1.1 IL CONTRIBUTO DELL'APPROCCIO NEUROPSICOLOGICO

La valutazione dello sviluppo delle Funzioni Esecutive “Fredde” in adolescenza si avvale sia dei test esecutivi classici sia di compiti comportamentali. I test esecutivi classici valutano la memoria di lavoro (verbale e visuospatiale), l'abilità di pianificazione (Torre di Londra), la flessibilità cognitiva e l'astrazione (Trail Making Test parte B, Wisconsin Card Sorting Test), l'attenzione selettiva (test di Stroop), la generatività (compiti di fluenza verbale o di fluenza grafica) e la capacità di inibizione di risposte motorie (compiti Go-Nogo). Tra i compiti comportamentali, sono molto utilizzati i compiti oculomotori, di cui esistono varie tipologie. I movimenti saccadici verso uno stimolo luminoso improvviso permettono di misurare la velocità di elaborazione delle informazioni. I compiti antisaccadici permettono di misurare l'inibizione della risposta, richiedendo ai soggetti sperimentali di sopprimere la tendenza a fare un movimento saccadico verso uno stimolo luminoso improvviso. Infine i compiti oculomotori a risposta ritardata permettono di misurare la memoria di lavoro spaziale, richiedendo ai soggetti sperimentali di compiere movimenti oculari guidati dal ricordo della posizione di uno stimolo visivo precedentemente presentato (Leigh e Zee, 1999).

Questi compiti cognitivi e comportamentali, nel loro insieme, permettono di individuare la traiettoria di sviluppo delle Funzioni Esecutive “Fredde”. Per descrivere brevemente tale traiettoria è utile fare riferimento ai risultati di una meta-analisi (Romine e Reynolds, 2005) delle evidenze empiriche sullo sviluppo di tali Funzioni Esecutive, pubblicate tra il 1984 e il 2004 nelle maggiori banche dati elettroniche. Le tendenze generali di sviluppo indicano cambiamenti di marcata entità tra i 5 e gli 11 anni di età. Cambiamenti di minore entità si verificano tra gli 11 e i 14 anni, mentre tra i 14 e i 17 anni i cambiamenti sono nulli per alcuni processi e modesti per

altri. Senza addentrarsi nella curva di sviluppo di ogni Funzione Esecutiva, si possono tracciare alcune linee di tendenza generali. 1) A 14-15 anni alcune Funzioni Esecutive, quale per esempio il controllo inibitorio, hanno già raggiunto la loro piena maturità funzionale, mentre altre Funzioni Esecutive, quali per esempio la pianificazione e la fluenza verbale, vanno incontro ad ulteriori modificazioni fino alla giovane età adulta. 2) Nel determinare quando le prestazioni degli adolescenti raggiungano livelli simili a quelle degli adulti in un determinato compito esecutivo, una notevole influenza è giocata dal carico cognitivo. Questo è per esempio il caso della memoria di lavoro: più aumenta il carico cognitivo del compito di memoria di lavoro (nei termini di numero di informazioni e di manipolazione delle informazioni rispetto al loro semplice mantenimento in memoria) più il livello prestazionale simile a quello adulto si sposta dai 15 verso i 18-19 anni (Conklin et al., 2007; Gathercole et al., 2004). 3) All'interno di uno stesso compito esecutivo, è possibile rilevare una possibile discrepanza tra le curve di sviluppo delle prestazioni ottenute con i dati quantitativi e le curve di sviluppo ottenute con dati più qualitativi: cioè l'analisi qualitativa delle prestazioni è in grado di rilevare progressivi miglioramenti delle prestazioni dall'adolescenza all'età adulta, anche quando la prestazione quantitativa appare ormai stabilizzata su livelli adulti. Questo è il caso delle prestazioni in un compito esecutivo di astrazione e flessibilità cognitiva quale il Wisconsin Card Sorting Test, in cui i soggetti devono individuare alcuni criteri con cui poter raggruppare in diversi modi le carte di un mazzo. Una volta associate le carte secondo un determinato criterio, i feedback dell'esaminatore suggeriscono quando cambiare il criterio di associazione. Se il numero di categorie identificate e completate correttamente in questo compito raggiunge un livello massimo già a 11 anni di età e poi si stabilizza, altri parametri continuano a progredire nel tempo: per esempio il tempo di riflessione, intercorso tra un feedback negativo dato dall'esaminatore e la scelta della carta successiva, aumenta con l'età, a testimoniare di una progressiva incremento dell'automonitoraggio del

proprio comportamento (Somsen, 2007).

4.1.2 IL CONTRIBUTO DELLE NEUROIMMAGINI

Le neuroimmagini evidenziano come la maturazione delle prestazioni nei test esecutivi in adolescenza sia dovuta a significative modificazioni dei circuiti neurali che le sottendono. Le neuroimmagini funzionali mostrano differenti pattern a carico delle diverse Funzioni Esecutive. Per esempio l'incremento delle prestazioni nei compiti di memoria di lavoro si accompagna sia ad una maggiore attivazione della Corteccia Prefrontale Dorsolaterale sia al reclutamento di circuiti neurali sempre più complessi ed estesi: se nei bambini i compiti di memoria di lavoro, sia con materiale verbale che con materiale visuospaziale, attivano solo la Corteccia Prefrontale di sinistra, a partire dall'adolescenza i medesimi compiti attivano complessi circuiti che connettono la Corteccia Prefrontale Dorsolaterale, aree parietali e cerebellari (Crone et al., 2006; Geier et al., 2009; O'Hare et al. 2008; Thomason et al., 2009). Al contrario, il miglioramento delle prestazioni in compiti di inibizione della risposta si accompagna ad una progressiva riduzione dell'attivazione di complessi circuiti neurali, e alla progressiva maggiore attivazione focale della Corteccia Prefrontale Inferiore (Durston et al., 2002; Tamm et al., 2002).

Le neuroimmagini strutturali fornite dalla tecnica DTI mostrano che il miglioramento delle prestazioni in questi compiti è direttamente correlato al grado di mielinizzazione delle fibre nervose che formano i circuiti neurali sottostanti la loro esecuzione (Liston et al., 2005; Nagy et al., 2004). In altri termini, maggiore è la capacità di comunicazione tra due o più strutture cerebrali che sottendono un medesimo compito esecutivo migliori sono le prestazioni.

4.2 SVILUPPO DELLE FUNZIONI ESECUTIVE “CALDE”

Negli individui adulti i processi esecutivi più affettivi sono principalmente studiati in relazione

all'abilità di prendere decisioni in condizioni di incertezza. Infatti, quando un individuo deve effettuare una scelta, le informazioni sui possibili esiti della scelta medesima devono essere mantenuti in memoria per essere confrontati e integrati con gli stati interni dell'individuo medesimo e con i suoi obiettivi. Questo processo di integrazione genera delle aspettative rispetto agli esiti delle proprie scelte, aspettative che possono essere descritte come rappresentazioni interne delle possibili conseguenze delle proprie azioni: la Corteccia Orbitofrontale riveste un ruolo cruciale nella generazione di queste aspettative rispetto ai risultati delle proprie scelte (Wallis 2007).

4.2.1 IL CONTRIBUTO DELL'APPROCCIO NEUROPSICOLOGICO

Il test più usato per la valutazione delle capacità decisionali in condizioni di incertezza è l'Iowa Gambling Task, (IGT: Bechara et al., 1994). In questo compito i soggetti devono procedere ad una lunga serie di estrazioni di carte da quattro mazzi disponibili. In seguito ad ogni estrazione, il soggetto viene informato di quanto ha vinto o perso con quella scelta. Ogni mazzo presenta diverse combinazioni di vincite e perdite, di diversa entità: scegliendo da due dei quattro mazzi per lungo tempo, si ottiene alla fine una perdita netta nonostante le occasionali vincite; al contrario, orientando la scelta verso gli altri due mazzi si ottiene alla fine una vincita netta, nonostante le occasionali perdite. Monitorando i comportamenti di scelta dei singoli individui in più prove successive, si osserva che gli individui adulti cominciano solitamente a scegliere casualmente da un mazzo piuttosto che da un altro, quindi, gradualmente incrementano le scelte dai mazzi vantaggiosi e diminuiscono le scelte dai mazzi svantaggiosi. Al contrario della maggioranza degli individui adulti, i soggetti con lesioni alla Corteccia Orbitofrontale persistono nello scegliere carte dai mazzi sfavorevoli (Buelow e Suhr, 2009).

Se per l'analisi delle prestazioni dei soggetti adulti in compiti decisionali quali l'IGT si dispone

di una robusta mole di dati empirici, solo recentemente, invece, si è iniziato ad affrontare lo sviluppo delle Funzioni Esecutive “Calde” nell’infanzia e nell’adolescenza. La somministrazione dell’IGT nei bambini e negli adolescenti mostra un continuo miglioramento delle prestazioni, indicato sia dal crescente numero di carte pescate dai mazzi favorevoli sia dalla progressiva anticipazione del momento in cui da una strategia di scelta casuale si passa ad una strategia di scelta consapevole (Crone e van der Molen, 2004; Hooper, Luciana, Conklin e Yarger, 2004; Overman et al., 2004). Le prestazioni degli adolescenti nei compiti di scelta rimangono di livello inferiore a quelle degli adulti almeno fino ai 12 anni di età, a causa di un bias decisionale a favore di vincite e risultati immediati, a dispetto di possibili vincite future di maggior entità (Crone, Bunge, Latenstein e van der Molen, 2005). Somministrando ad un campione di soggetti, di età compresa tra i 7 e i 15 anni, un compito di scelta analogo all’IGT in cui vengono variate la frequenza e la distanza temporale dei possibili premi e punizioni, emerge infatti che al crescere dell’età aumenta la sensibilità nei confronti di possibili punizioni future, anche in contesti di incertezza. Ma almeno fino agli 11-12 anni di età, solo quando il rischio di ricevere la punizione è molto elevato, questa riceve attenzione, mentre viene facilmente ignorata negli altri casi. Non solo gli adolescenti fino ai 12 anni hanno problemi nel valutare le possibili punizioni, ma almeno fino a 14 anni hanno anche difficoltà nell’anticipare i possibili esiti delle proprie scelte (Crone e van der Molen, 2007).

4.2.2 IL CONTRIBUTO DELLE NEUROIMMAGINI

Da pochi anni le neuroimmagini funzionali sono state impiegate per indagare come si modifica, dall’adolescenza all’età adulta, l’attivazione dei circuiti neurali sottostanti i processi decisionali. Anche se non ancora del tutto omogenei tra loro per i diversi compiti utilizzati, questi studi preliminari suggeriscono che gli adolescenti, nella fase di valutazione delle proprie scelte o delle

ricompense per le proprie azioni, presentano un'iperattività, rispetto agli adulti, di alcune strutture limbiche quali il nucleo striato ventrale ed il nucleo accumbens (Ernst et al., 2005; Galvan et al., 2006; Geier et al., 2010; van Leijenhorst et al., 2010). L'attivazione di queste strutture, fortemente connesse con la Corteccia Orbitofrontale, indica una accresciuta responsività del nodo affettivo di fronte alle ricompense in adolescenza (Yin, Ostlund e Ballerine, 2008). Tale responsività è particolarmente significativa solo per le ricompense di un certo valore, quasi che le ricompense di poco vengano ignorate (Galvan et al., 2006). Tale iperattivazione sembra caratterizzare sia la fase di anticipazione della ricompensa sia la fase di valutazione della ricompensa, una volta che questa si è verificata (Geier et al., 2009b). Al contrario degli adulti, inoltre, gli adolescenti non mostrano una risposta della Corteccia Orbitofrontale in seguito alla mancata ricezione della ricompensa attesa (van Leijenhorst et al., 2009).

Discussione e conclusioni

In sintesi gli studi sullo sviluppo cerebrale in adolescenza mostrano che i processi di mielinizzazione e pruning sinaptico incidono con tempi diversi sulle strutture del nodo affettivo e del nodo cognitivo-regolatore: le aree cerebrali connesse al nodo affettivo maturano prima di quelle connesse al nodo cognitivo regolatore (Galvan et al., 2006; Rubia et al., 2000). Quanto evidenziato dalle neuroimmagini è anche confermato dalla diversa curva di sviluppo delle prestazioni degli adolescenti in compiti connessi alla Corteccia Orbitofrontale (compiti decisionali) rispetto a quelle in compiti connessi ad altre porzioni della corteccia prefrontale, quale quella Dorsolaterale (per esempio nei compiti di memoria di lavoro). Le prestazioni nei compiti connessi alla Corteccia Orbitofrontale generalmente raggiungono un livello pari a quello adulto con alcuni anni di anticipo rispetto alle prestazioni in compiti sensibili ad altri settori della Corteccia Prefrontale, che continuano a maturare fino alla giovane età adulta (Steinberg, 2008).

Le aree prefrontali del nodo cognitivo-regolatore raggiungono un livello funzionale maturo ad un'età successiva e grazie alla mielinizzazione delle fibre che connettono corteccia prefrontale e strutture sottocorticali delle aree limbiche e paralimbiche (amigdala, nucleus accumbens e ippocampo), le quali progressivamente modulano in modo sempre più efficace le strutture del nodo affettivo, come testimoniato dall'impressione di crescente controllo sui propri impulsi riferita dagli adolescenti (Steinberg et al., 2008). La disparità di tempi maturativi tra nodo affettivo e nodo cognitivo-regolatore determina l'importante conseguenza che, per un certo periodo di tempo, l'attivazione del nodo affettivo non sia adeguatamente controbilanciata da una adeguata capacità di controllo da parte del nodo cognitivo-regolatore (Yurgelun-Todd, 2007). A livello macroscopico questo può portare ad una forte attivazione di fronte a stimoli emotigeni o sociali e ad una difficoltà nel modulare le risposte affettive a tali stimoli (Hare et al., 2008). Non a caso è proprio verso i 14 anni di età, che gli adolescenti hanno un picco di sensibilità verso lo stimolo sociale per eccellenza, il gruppo dei pari, sensibilità che gradualmente diminuisce con l'avvicinarsi alla giovane età adulta (Gardner e Steinberg, 2005; Steinberg e Monahan, 2007). A tal proposito è interessante riportare i dati di un recente studio che ha indagato i correlati neurali della resistenza alla pressione dei pari (Grosbras et al., 2007) in pre-adolescenza. I ragazzi con maggiore capacità di resistere all'influenza dei pari, misurata da un questionario, mostrano sia migliori prestazioni in alcune prove di controllo esecutivo (test di Stroop e compiti di memoria di lavoro) sia una maggiore attivazione in quelle zone prefrontali dorsolaterali che garantiscono un efficace controllo di tipo top-down sul nodo affettivo. In altri termini, maggiore è l'equilibrio di attivazione tra nodo affettivo e nodo cognitivo-regolatore, maggiore è la capacità dell'adolescente nel resistere all'influenza degli stimoli esterni, in primis quelli sociali.

Bibliografia

- Adolphs R. (2001), The neurobiology of social cognition. *Current Opinion in Neurobiology*, 11: 231-239.
- Alvarez J.A., Emory E. (2006), Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review. *Neuropsychology Review*, 16: 17-42.
- Ardila A. (2008), On the evolutionary origins of executive functions. *Brain and Cognition*, 68: 92-99.
- Asato M.R., Terwilliger R., Woo J., Luna B (2010), White matter development in adolescence: a DTI study. *Cerebral Cortex*, 20: 2122-2131.
- Bechara A., Damasio A.R., Damasio H., Tranel D. (1994), Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50: 7-15.
- Beesdo K., Lau J.Y., Guyer A.E., et al., (2009), Common and distinct amygdala-function perturbation in depressed vs. anxious adolescents. *Archives of General Psychiatry*, 66, 275-285.
- Bjork J.M., Chen G., Smith A.R., Hommer D.W. (2010), Incentive-elicited mesolimbic activation and externalizing symptomatology in adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51:827-837.
- Buelow M.T., Suhr J.A. (2009), Construct validity of the Iowa Gambling Task. *Neuropsychology Review*, 19: 102-113.
- Bunge S.A., Wright S.B. (2007). Neurodevelopmental changes in working memory and cognitive control. *Current Opinion in Neurobiology*, 17: 243-250.
- Casey B.J., Getz S., Galvan A. (2008). The adolescent brain. *Developmental Review*, 28: 62-77.
- Chudasama Y., Robbins T.W. (2006), Functions of frontostriatal systems in cognition: comparative neuropsychopharmacological studies in rats, monkeys and humans. *Biological Psychology*, 73: 19-38.
- Conklin M.H., Luciana M., Hooper C.J., et al. (2007), Working memory performance in typically developing children and adolescents: behavioral evidence of protracted frontal lobe development. *Developmental Neuropsychology*, 31: 103-128.

- Crone E.A., Bunge S.A., Latenstein H., et al., (2005), Characterization of children's decision making; sensitivity to punishment frequency, not task complexity. *Child Neuropsychology*, 11: 245-263.
- Crone E.A., van der Molen M.W. (2007), Development of decision making in school-aged children and adolescents: evidence from heart rate and skin conductance analysis. *Child Development*, 78: 1288-1301.
- Crone E.A., van der Molen M.W. (2004), Developmental changes in real life decision making: performance on a gambling task previously shown to depend on the ventromedial prefrontal cortex. *Developmental Neuropsychology*, 25: 251-279.
- Crone E.A., Wendelken C., Donohue S.E., et al. (2006), Neural evidence for dissociable components of task-switching. *Cerebral Cortex*, 16: 475-486.
- Crone E.A., Wendelken C., Donohue S.E., et al. (2006) Neurocognitive development of the ability to manipulate information in working memory. *PNAS*, 103: 9315-9320.
- Damasio H (1996), Human neuroanatomy relevant to decision-making. In: A.R. Damasio, H. Damasio, Y. Christen (A cura di) *Neurobiology of decision-making*. Berlin: Springer-Verlag.
- Davies P.L., Rose J.D. (1999), Assessment of cognitive development in adolescents by means of neuropsychological tasks. *Developmental Neuropsychology*, 15: 227-248.
- Durston S., Casey B.J. (2006), What have we learned about cognitive development from neuroimaging? *Neuropsychologia*, 44: 2149-2157.
- Durston S., Thomas K.M., Yang Y.H., et al. (2002), A neural basis for the development of inhibitory control. *Developmental Science*, 5: 9-16.
- Eluvathingal T, Hasan K, Kramer L, et al. (2007), Quantitative diffusion tensor tractography of association of projection fibers in normally developing children and adolescents. *Cerebral Cortex*, 17: 2760-2768.
- Ernst M., Nelson E.E., Jazbec S., et al. (2005), Amygdala and nucleus accumbens in responses to receipt and omission of gains in adults and adolescents. *Neuroimage*, 25: 1279-1291.
- Forbes E.E., Hariri A.R., Martin S.L. et al. (2009), Altered striatal activation predicting real-world positive affect in adolescent major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 166: 64-73.

- Forbes E.E., Olino T.M., Ryan N.D et al. (2010), Reward-related brain function as a predictor of treatment response in adolescents with major depressive disorder. *Cognitive Affective and Behavioral Neuroscience*, 10: 107-118.
- Galvan A., Hare A.H., Parra C.E., et al. (2006), Earlier development of the accumbens relative to orbitofrontal cortex might underlie risk-taking behaviour in adolescents. *Journal of Neuroscience*, 26: 6885-6892.
- Gardner M., Steinberg L. (2005), Peer influence on risk taking, risk preference and risky decision making in adolescence and adulthood: an experimental study. *Developmental Psychology*, 41: 625-635.
- Gathercole S.E., Pickering S.J., Ambridge B., et al. (2004), The structure of working memory from 4 to 15 years of age. *Developmental Psychology*, 40: 177-190.
- Gatze-Kopp L.M., Beauchaine T.P., Shannon K.E., et al. (2009), Neurological correlates of reward responding in adolescents with and without externalizing behaviour disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 118: 203-213.
- Geier C.F., Garver K., Terwilliger R., et al. (2009), Development of working memory maintenance. *Journal of Neurophysiology*, 101: 84-99.
- Geier CF, Terwilliger R, Teslovich T, et al. (2010), Immaturities in reward processing and its influence on inhibitory control in adolescence. *Cerebral Cortex*, 20: 1613-1629.
- Gilbert S.J., Burgess P.W. (2008), Executive Function. *Current Biology*, 18: 110-114.
- Grant D.A., Berg E.A. (1948), A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 34: 404-411.
- Green L., Myerson J., Ostraszewski P. (1999), Discounting of delayed rewards across the lifespan: age differences in individual discounting functions. *Behavioural Processes*, 46: 89-96.
- Grosbras MH, Jansen M, Leonard G., et al. (2007), Neural mechanism of resistance to peer influence in early adolescence. *Journal of Neuroscience*, 25: 8040-8045.
- Hare T.A., Tottenham N., Galvan A., et al. (2008), Biological substrates of emotional reactivity and regulation in adolescence during an emotional go-no go task. *Biological Psychiatry*, 63: 927-934.
- Hensch T.K. (2004), Critical period regulation. *Annual Review of Neuroscience*, 27: 549-579.

- Herba C.M., Tranah T., Rubia K., et al. (2006), Conduct problems in adolescence: three domains of inhibition and effect of gender. *Developmental Neuropsychology*, 30: 659-695.
- Holmes J., Gathercole S.E., Dunning D.L. (2009), Adaptive training leads to sustained enhancement of poor working memory in children. *Developmental Science*, 12: 9-15.
- Hongwanishkul D, Happaney KR, Lee WSC, et al. (2005), Assessment of hot and cool executive function in young children: Age-related changes and individual differences. *Developmental Neuropsychology*, 28: 617-644.
- Hooper C.J., Luciana M., Conklin H.M., et al. (2004), Adolescents' performance on the Iowa Gambling Task: Implications for the development of decision making and ventromedial prefrontal cortex. *Developmental Psychology*, 40: 1148-1158.
- Huizinga M., Dolan C.V., van der Molen M.W. (2006), Age related changes in executive function. Developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*, 44: 2017-2036.
- Klingberg T., Fernell E., Olesen P.J., et al. (2005), Computerized training of working memory in children with ADHD – a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44: 177-186.
- Korkman M., Kemp S.L., Kirk. U (2001). Effects of age on neurocognitive measures of children ages 5 to 12: A cross- sectional study on 800 children from the United States. *Developmental Neuropsychology*, 20: 331-354.
- Kuhn D. (2006). Do cognitive changes accompany developments in the adolescent brain? *Perspective in Psychological Science*, 1: 59-67.
- Leigh R.J., Zee, D.S. (1999), *The neurology of eye movements* (3rd ed.), New York: Oxford University Press.
- Lenroot R.K., Giedd J.N. (2006), Brain development in children and adolescents: insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 30: 718-729.
- Levin H.S., Culhane K.A., Hartmann J., et al. (1991), Developmental changes in performance on tests of purported frontal lobe functioning. *Developmental Neuropsychology*, 7: 377-395.
- Liston C., Watts R., Tottenham N., et al. (2005), Frontostriatal microstructure modulates efficient recruitment of cognitive control. *Cerebral Cortex*, 16: 553-560.

- Luna B., Sweeney J.A. (2004), The emergence of collaborative brain function. fMRI studies of the development of response inhibition. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021: 296-309.
- Miller E.K., Cohen J.D. (2001), An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, 24: 167-202.
- Miyake A., Friedman N.P., Emerson M.J., et al. (2000), The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41: 49-100.
- Monk C.S., Klein R.G., Telzer E.H. et al., (2008), Amygdala and nucleus accumbens activation to emotional facial expressions in children and adolescents at risk for major depression. *American Journal of Psychiatry*, 165: 90-98.
- Nagy Z., Westerberg H., Klingberg T. (2004), Maturation of white matter is associated with the development of cognitive functions during childhood. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16: 1227-1233.
- Nelson E.E., Leibenluft E., McClure E.B., et al. (2005), The social re-orientation of adolescence: a neuroscience perspective on the process and its relation to psychopathology. *Psychological Medicine*, 35, 163-174.
- O’Hare E.D., Lu L.H., Houston S.M. (2008), Neurodevelopmental changes in verbal working memory load-dependency: an fMRI investigation. *Neuroimage*, 42: 1678-1685.
- Overman, W.H., Frassrand, K., Ansel, S., et al. (2004). Performance on the IOWA card task by adolescents and adults. *Neuropsychologia*, 42: 1838-1851.
- Paus T. (2005). Mapping brain maturation and cognitive development during adolescence. *Trends in Cognitive Science*”, 9, 60-68.
- Poletti M. (2007), Sviluppo cerebrale, processi decisionali e psicopatologia in adolescenza. *Giornale Italiano di Psicopatologia*, 13: 358-366.
- Poletti M. (2009a), Adolescent brain development and executive functions: a prefrontal framework for developmental psychopathologies. *Clinical Neuropsychiatry*, 6: 155-165.
- Poletti M. (2009b), Sviluppo cerebrale, funzioni esecutive e capacità decisionali in adolescenza. *Giornale Italiano di Psicologia*, 3: 555-581.
- Poletti M. (2009c), Correlati cognitivi dello sviluppo cerebrale in adolescenza. *Età Evolutiva*, 92: 93-107.
- Reitan R.M. (1958), Validity of the Trail Making Test as an indication of organic brain

- damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8: 271-276.
- Rolls E.T. (2004), The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and Cognition*, 55: 11-29.
 - Romine C., Reynolds C. (2005), A model of the development of frontal lobe functioning findings from a meta-analysis. *Applied Neuropsychology*, 12: 190-201.
 - Rubia K., Overmeyer S., Taylor E., et al. (2000), Functional frontalization with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24: 13-19.
 - Shallice T. (1982), Specific impairments in planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B. Biological Sciences*, 298: 199-209.
 - Somsen R.J.M. (2007), The attention of attention regulation in the Wisconsin Card Sorting Task. *Developmental Science*, 10: 664-680.
 - Sowell E.R., Peterson B.S., Thompson P.M., et al. (2003), Mapping cortical change across the life span. *Nature Neuroscience*, 6: 309-315.
 - Stefanatos G.A., Baron I.S. (2007), Attention deficit hyperactivity disorder: a neuropsychological perspective towards DSM-V. *Neuropsychology Review*, 17: 39-59.
 - Steinberg L (2008), A neurobehavioral perspective on adolescent risk taking. *Developmental Review*, 28: 78-106.
 - Steinberg L., Albert D., Cauffman E., et al. (2008), Age differences in sensation seeking and impulsivity as indexed by behavior and self report: evidence for a dual systems model. *Developmental Psychology*, 44: 1764-1778.
 - Steinberg L., Monahan K.C. (2007), Age differences in resistance to peer influence. *Developmental Psychology*, 43: 1531-1543.
 - Stroop J.R. (1935), Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18: 643-662.
 - Stuss D, Levine B (2002), Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53: 401-433.
 - Sur M., Rubinstein J.L. (2005), Patterning and plasticity of cerebral cortex. *Science*, 310: 805-810.
 - Tamm L., Menon V., Reiss A.L. (2002), Maturation of brain function associated with response inhibition. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41: 1231-1238.

- Thomason M.E., Race E., Burrows B., et al. (2009), Development of spatial and verbal working memory capacity in the human brain. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21: 316-332.
- Thorell L.B., Lindqvist S., Bergman Nutley S., et al. (2009), Training and transfer effects of executive functions in preschool children. *Developmental Science*, 12: 106-113.
- van Leijenhorst L., Zanolie K., Van Meel C.S., et al. (2010), What motivates the adolescent? Brain regions mediating reward sensitivity across adolescence. *Cerebral Cortex*, 20: 61-69.
- Wallis J.D. (2007), The orbitofrontal cortex and its contribution to decision making. *Annual Review of Neuroscience*, 30: 31-56.
- Welsh M.C., Pennington B.F. (1988), Assessing frontal lobe functioning in children: Views from developmental psychology. *Developmental Neuropsychology*, 4: 199-230.
- Welsh M.C., Pennington B.F., Groisser D.B. (1991), A normative developmental study of executive function: A window on prefrontal function in children. *Developmental Neuropsychology*, 7: 131-149.
- Yin H.H., Ostlund S.B., Balleine B.W. (2009), Reward-guide learning beyond dopamine in the nucleus accumbens: the integrative functions of cortico-basal ganglia networks. *European Journal of Neuroscience*, 28: 1437-1448.
- Yurgelun-Todd D.A. (2007), Emotional and cognitive changes during adolescence. *Current Opinion in Neurobiology*, 17: 251-257.
- Zelazo P.D., Mueller U. (2002), Executive function in typical and atypical development. In U. Goswami (A cura di). *Handbook of childhood cognitive development*. Oxford: Blackwell.