

Il ruolo della variabilità intraindividuale nel Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività

di Christian Chicherio^{*}, Erika Borella^{}, e Patrizio Tressoldi^{**}**

Abstract

La variabilità intraindividuale (VII) è divenuta un oggetto di studio di varie ricerche interessate a comprendere i meccanismi che spiegano il Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività – ADHD. Individui con ADHD mostrano in modo sistematico tempi di risposta (TR) più lenti e variabili rispetto a individui con sviluppo normale in varie prove cognitive. L'obiettivo di questo lavoro è di mostrare come, in diverse prove di inibizione cognitiva, la VII permetta di distinguere bambini con ADHD da bambini con sviluppo normale. A tal fine verranno presentati i) i principali metodi utilizzati per esaminare la VII nell'ADHD, ii) i risultati di studi che hanno analizzato la VII in bambini con ADHD in prove di inibizione. Infine verrà discussa l'importanza di considerare la VII come strumento complementare nella diagnosi dell'ADHD.

Parole chiave: ADHD, variabilità intraindividuale, prove di inibizione, tempi di risposta

Introduzione

Il Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività (ADHD) è un disturbo complesso dello sviluppo che si caratterizza per inappropriati livelli di inattenzione, iperattività e impulsività. L'ADHD, come definito dal DSM-IV-TR, è inoltre un disturbo comune che riguarda il 3.6 % di maschi e il 0.85% di femmine. Nonostante varie teorie eziologiche siano state proposte per spiegare le difficoltà comportamentali e cognitive nell'ADHD (Barkley, 1997; Pennington & Ozonoff, 1996; Sergeant, Geurts, & Oosterlaan, 2002; Sergeant Geurts, Huijbregts, Scheres, & Oosterlaan, 2003) non è ancora stato identificato un modello causale universale o un deficit neuro-cognitivo specifico per l'ADHD. Questo può dipendere dal fatto che la maggior parte degli studi cognitivi e neuropsicologici con individui con ADHD si sono focalizzati su misure globali della prestazione e in particolare su misure di tendenza centrale (media); di conseguenza le differenze inter- e intra-individuali sono considerate come variazioni aleatorie o errori di misura. Infatti delle risposte lente (distrazioni) o veloci (anticipazioni) sono generalmente considerate come dei valori erratici

^{*} Unità di Neuropsicologia, Servizio di Neurologia, Dipartimento delle Neuroscienze Cliniche, Ospedali Universitari di Ginevra, Svizzera.
Facoltà di Psicologia e delle Scienze dell'Educazione, Università di Ginevra, Svizzera.

^{**} Dipartimento di Psicologia Generale, Università di Padova.

Corrispondenza a Christian Chicherio, Unità di Neuropsicologia, Servizio di Neurologia, Dipartimento delle Neuroscienze Cliniche, Ospedali Universitari di Ginevra, Svizzera, Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, 1211 Genève 14, e-mail: christian.chicherio@hcuge.ch

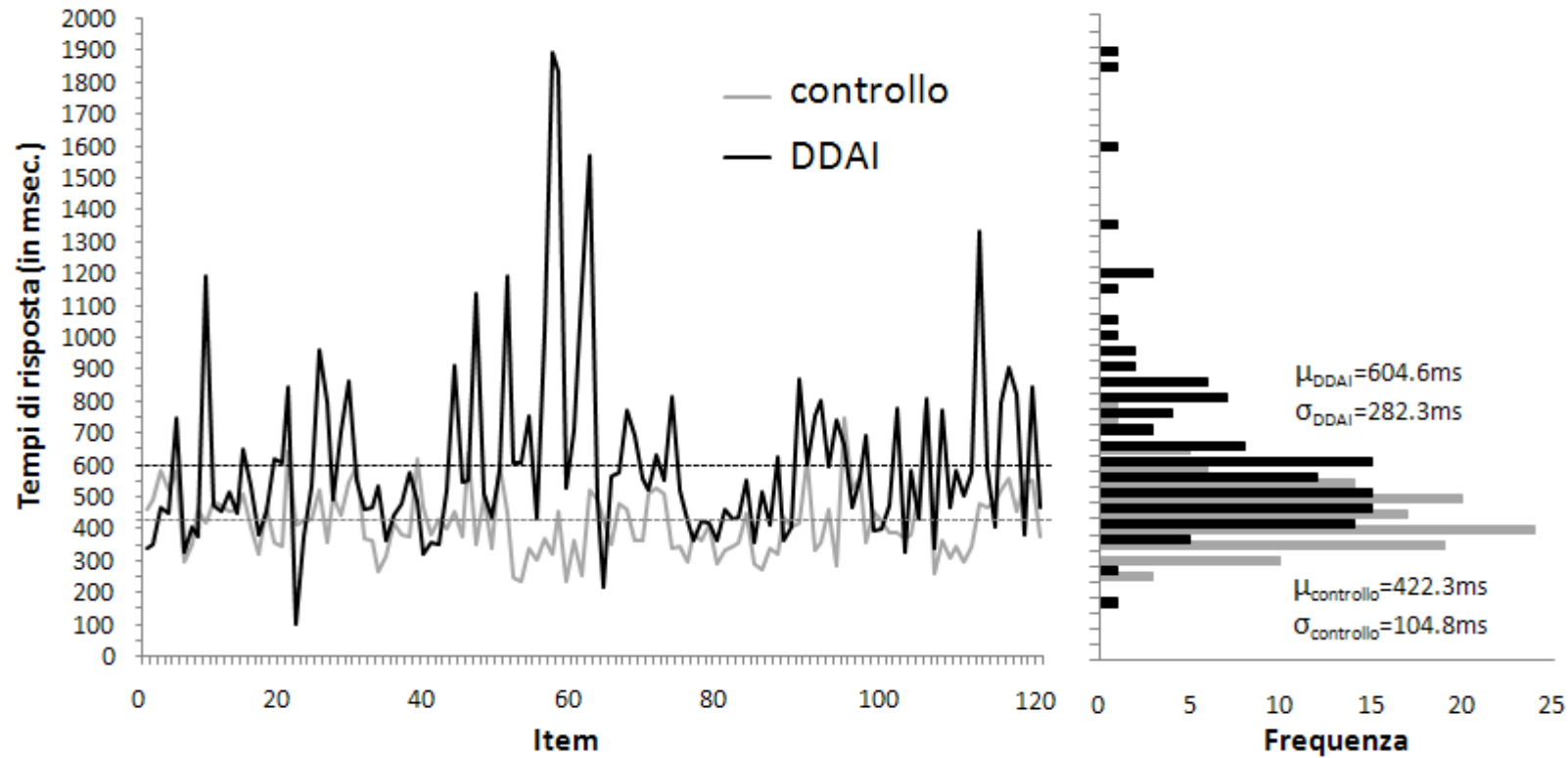
e quindi escluse dalle analisi. Ciononostante la variabilità nella prestazione può fornire informazioni importanti per comprendere le differenze individuali nella cognizione e nei processi relati all'apprendimento. Variazioni sistematiche nel comportamento a breve termine, ossia fluttuazioni nella presentazione durante una prova cognitiva, forniscono informazioni complementari che possono essere oscurate da analisi basate sui livelli medi di prestazione. Quindi, indipendentemente dal livello medio di prestazione, un aumento nella variabilità intra-individuale (VII) nei tempi di risposta di una data prova giocherebbe un ruolo cruciale nel definire il comportamento in individui con ADHD.

Recentemente, l'aumento di VII nei tempi di risposta è infatti stato anche proposto come una caratteristica comune, e un tratto distintivo, dei bambini con ADHD e in generale con bambini con difficoltà d'apprendimento rispetto a bambini con sviluppo tipico (crf. Castellanos & Tannock, 2002). La VII sarebbe quindi uno "strumento" molto più affidabile rispetto a misure globali della prestazione (media/somma delle risposte corrette, degli errori, dei tempi di completamento, o indici derivati) ottenibili con diverse prove neuropsicologiche (Doyle Biederman, Seidman, Weber, & Faraone, 2000; Hinshaw, Carte, Sami, Treuting, & Zupan, 2002; Nigg & Casey, 2005; Pennington & Ozonoff 1996; Sergeant, Geurts, & Oosterlaan, 2002).

A titolo di esempio, nella Figura 1 (parte sinistra) viene illustrata la traiettoria individuale dei tempi di risposta di due bambini di 10 anni, uno con sviluppo normale e uno con ADHD, in una prova semplice di tempo di risposta con 120 item, in cui viene chiesto di rispondere il più rapidamente possibile, premendo un tasto, quando appare una croce sullo schermo del computer. Come si può notare dalla Figura, il bambino con ADHD presenta una maggiore fluttuazione (o inconsistenza) nelle risposte durante la realizzazione del compito rispetto al bambino con sviluppo normale, con delle ovvie conseguenze sulla distribuzione individuale dei TR in termine di media e varianza nei dati (parte destra).

Figura 1.

Traiettorie e distribuzioni individuali dei tempi di risposta in una prova di tempo di reazione semplice con 120 item (premere un pulsante all'apparizione di una croce sullo schermo del computer) (dati tratti da Borella et al., in stampa).



Nota. μ =media individuale; σ =deviazione standard individuale (DSI).

L'aumento della VII comportamentale nei TR in bambini con ADHD viene interpretata come una difficoltà nell'elaborazione delle informazioni e in particolare in un deficit nel mantenere un adeguato controllo (o ripartizione) dell'attenzione.. Tali VII più importante è infatti generalmente attribuita a cambiamenti strutturali e funzionali nel cervello fra i quali la riduzione del volume o l'iperintensità nella materia bianca, le alterazioni nella materia grigia in particolare nella corteccia frontale, la limitazione nell'efficienza dell'attività frontale durante compiti che richiedono risorse attentive e esecutive, le più ampie fluttuazioni tra le connessioni delle reti neuronali (MacDonald, Nyberg, & Bäckman, 2006). La VII rifletterebbe inoltre meccanismi endogeni del cervello come una modulazione disfunzionale del sistema dei neurotrasmettitori (catecolamine e noradrenaline) con conseguenze nefaste nella fedeltà della trasmissione del segnale neuronale nei circuiti fronto-striatale-cerebellare. Tuttavia ad oggi sono ancora poco diffuse le ricerche che analizzano la VII negli studi sull'ADHD.

Per tale motivo, in questo lavoro, intendiamo riassumere i principali risultati delle ricerche che hanno esaminato la VII in bambini con ADHD. A tal fine verranno presentati i) i principali metodi e i diversi indici utilizzati per esaminare la VII nell'ADHD, ii) i risultati di studi che hanno permesso di distinguere bambini con sviluppo normale da bambini con ADHD in prove di inibizione, la quale funziona è vista come il deficit centrale di questi bambini. Infine verrà discussa l'importanza di considerare la variabilità come strumento complementare per delineare il profilo cognitivo di disturbi di sviluppo e realizzare la diagnosi dell'ADHD.

Nelle prove di inibizione cognitiva i bambini con ADHD mostrano in generale maggiori difficoltà dei controlli bambini con sviluppo tipico. I processi inibitori vengono considerati comunemente come il deficit centrale nell'ADHD che conseguentemente affetta altri processi esecutivi (crf. Barkley, 1997; Sergeant, Geurts, & Oosterlaan, 2002). E' però da notare che non vi sono risultati concordanti, infatti l'effetto di scala dei studi che sostengono tale prospettiva è molto moderato e notevolmente variabile. Per tale motivo, il dimostrare che individui con ADHD sono in generale inconsistenti nelle prove di inibizione, mostrando un'alta VII nei tempi di risposta, porterebbe a considerare la VII come un indice più oggettivo di un disturbo generale in processi più basilari che influenzano secondariamente l'efficienza dei processi inibitori (crf. Borella, de Ribaupierre, Cornoldi, & Chicherio, in corso di stampa).

Criteri per la selezione degli articoli

L'analisi è stata condotta sugli articoli in cui veniva analizzata la VII nell'ADHD in prove di attenzione/inibizione, reperiti utilizzando le seguenti banche dati: *Web of Science, PubMed, Social Abstracts, ERIC, Psychology and Behavioral Science, PsycINFO, Psychology E-Books, Catalogo OPAC, Ovid, APA PsycNET, Medline*; con combinazioni delle seguenti parole chiave: *intra-individual variability AND (children with ADHD OR ADHD children) AND (inhibition OR attention interference OR executive control OR attentional control)*.

Gli studi presi in considerazione sono riportati in Tabella 1. Per ciascuna ricerca abbiamo riportato il campione, il compito di inibizione cognitiva, i risultati principali relativi ad una maggiore, minore o uguale VII nell'ADHD rispetto a altre popolazioni (bambini con sviluppo tipico, o altri disturbi dell'apprendimento) e gli indicatori di VII utilizzati.

Autori (Anno)	Campione	Compito attenzione/inibizione	di VII	Analisi /Indicatore
Leth-Steensen et al. (2000)	<ul style="list-style-type: none"> • 17 ADHD C • 18 controlli (appaiati per età) • 10 controlli (più giovani) 	<ul style="list-style-type: none"> • TR con 4 scelte 	+	<ul style="list-style-type: none"> • DSI • Analisi Gaussiane
Swanson et al. (2000)	<ul style="list-style-type: none"> • 44 ADHD • 21 controlli 	<ul style="list-style-type: none"> • Stroop • Cued-detection • Go-change task 	+	<ul style="list-style-type: none"> • DSI
Kuntsi et al. (2001)	<ul style="list-style-type: none"> • 46 gemelli ADHD • 47 gemelli controlli 	<ul style="list-style-type: none"> • Stop-signal 	+	<ul style="list-style-type: none"> • DSI

Tabella 1. Riassunto delle ricerche che hanno analizzato la variabilità intraindividuale nei TR in prove di inibizione con bambini ADHD

Castellanos et al. (2005)	<ul style="list-style-type: none"> • 24 ADHD • 18 controlli 	<ul style="list-style-type: none"> • Eriksen Flanker 	+	<ul style="list-style-type: none"> • DSI • Analisi di frequenze/spettrali
---------------------------	---	---	---	---

Hervey et al. (2006)	<ul style="list-style-type: none"> • 65 ADHD 65 controlli appaiati (età, sesso, etnicità, ...) 	<ul style="list-style-type: none"> • Continuous Performance Test 	+	<ul style="list-style-type: none"> • DSI • Analisi ex-Gaussiane
----------------------	--	---	---	---

Klein et al. (2006)	<ul style="list-style-type: none"> • 57 ADHD (D,II,C) • 56 controlli 	<ul style="list-style-type: none"> • Continuous Performance Test • Go/No-go • Stop-signal 	+	<ul style="list-style-type: none"> • DSI/CVI • Simmetria
---------------------	--	--	---	--

Johnson et al. (2007b)	<ul style="list-style-type: none"> • 23 ADHD • 21 autistici • 18 controlli 	<ul style="list-style-type: none"> • Sustained Attention to Response Task (sequenze fisse o randomizzate) 	+	<ul style="list-style-type: none"> • DSI • Analisi delle frequenze/spettrali
------------------------	---	--	---	--

de Zeeuw et al. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> • 38 ADHD (21 II /C, 15 D, 16 oppositivi, 20 non oppositivi) • 31 controlli 	<ul style="list-style-type: none"> • Stop-signal 	+	<ul style="list-style-type: none"> • CVI
Di Martino et al. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> • 29 ADHD • 26 controlli 	<ul style="list-style-type: none"> • Eriksen Flanker 	+	<ul style="list-style-type: none"> • DSI • Analisi di frequenze/spettrali
Geurts et al. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> • 53 ADHD • 25 autistici • 32 DSA, DSA+ADHD • 21 sindrome di Tourette • 85 controlli 	<ul style="list-style-type: none"> • Go-change task 	+	<ul style="list-style-type: none"> • DSI • DSI dei tempi più veloci/lenti • Analisi ex-Gaussiane • Analisi di frequenze
Morein-Zamir et al. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> • 15 ADHD • 15 controlli 	<ul style="list-style-type: none"> • Stop-signal • Tracking task 	+/=	<ul style="list-style-type: none"> • DSI
Christiansen Oades (2009)	<ul style="list-style-type: none"> • 35 ADHD • 24 controlli (fratelli) 	<ul style="list-style-type: none"> • Stroop (con priming negativo) 	+	<ul style="list-style-type: none"> • DSI/CVI

- 37 controlli

Spencer et al.
(2009)

- 49 bambini (studio di follow-up su 3 giorni)
- Tempo di reazione semplice (compito di discriminazione)

- + • DSI moda

Vaurio et al.
(2009)

- 57 ADHD
- 83 controlli
- Go/No-go task (versione semplice e complessa)

- + • CVI
- Analisi ex-Gaussiane
- Analisi di frequenze/spettrali

Borella et al.
(in stampa)

- 23 ADHD
- 23 controlli
- Color-Stroop
- Tempo di reazione semplice

- + • DSI
- DSI dei tempi più veloci/lenti
- CVI
- Analisi ex-Gaussiane

Note: ADHD=Disturbo da Deficit di Attenzione/Ipperattività; D=ADHD Disattenti; II=ADHD Iperattivi/Impulsivi; C=ADHD Combinati; DSA=Disturbi Speifici di Apprendimento; DSI=deviazione standard individuale; CVI=coefficiente di variazione individuale; TR=tempo di reazione; VII=Variabilità intraindividuale; (+)=Differenze tra i gruppi nella VII; (=)=Similitudine tra i gruppi nella VII.

Indici di IIV

Come emerge dalla Tabella 1, per operationalizzare la VII nei TR sono utilizzati vari indici statici e globali; solo questi ultimi forniscono informazioni sulla successione delle risposte durante un compito.

Metodi statici

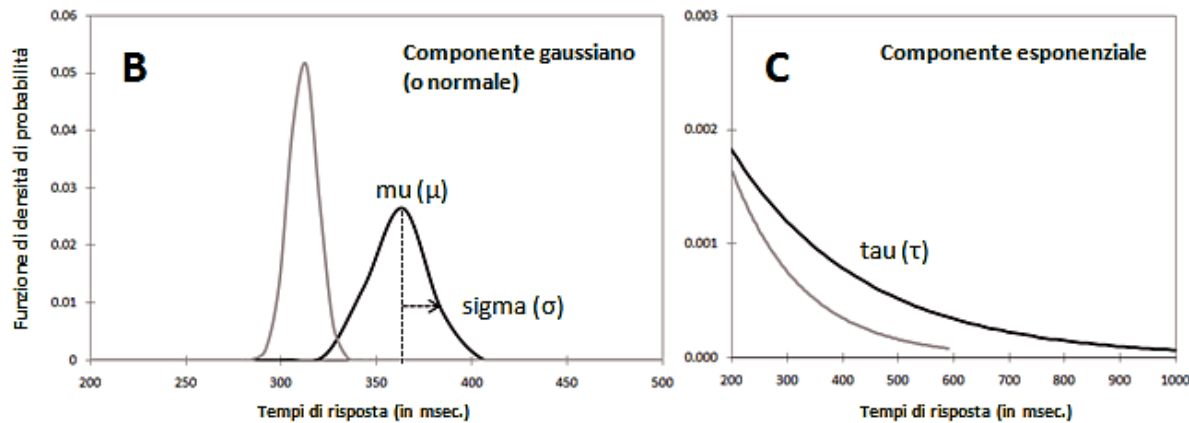
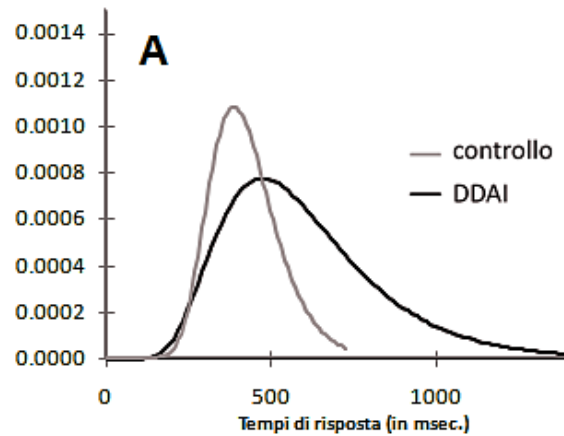
I metodi statici più frequenti (vedi Tabella 1) sono la deviazione standard intraindividuale (DSI) dei tempi di reazione, il coefficiente di variazione intraindividuale (CVI). L'indice DSI è la misura tradizionalmente più usata con tempi di reazione e rappresenta la deviazione standard dell'individuo. Poiché la DSI dipende dalla media tra gli item, è stato proposto il CVI che si ottiene dividendo la DSI per il valore medio individuale (MI) dei TR e moltiplicandolo per 100 – $(DSI/MI)*100$. L'utilizzo e il calcolo dei due indici presuppone però una distribuzione sottogiacente normale (o gaussiana) dato che tale è la funzione di probabilità definita dai due indici.

Tra le misure di VII sono anche utilizzate la simmetria (skewness) e l'appiattimento (curtosi) che descrivono se e quanto la forma della distribuzione dei TR si discosta dalla curva normale; tali parametri sono spesso usati con altri indicatori globali (DSI e CVI) più informativi.

Più interessante è invece l'utilizzo delle analisi ex-Gaussiane che permettono di estrarre tre parametri associati a distinti aspetti della distribuzione dei TR di uno stesso individuo. I parametri della distribuzione ex-Gaussiana (vedi Figura 2) sono: *mu* e *sigma*, che rappresentano rispettivamente la media e la deviazione standard della funzione normale (o gaussiana) e *tau*, che rappresenta la media e la deviazione standard della funzione esponenziale.

Figura 2.

Distribuzione ex-Gaussiana. (A) Scomposizione della distribuzione individuale dei tempi di risposta di due bambini di 10 anni, uno con sviluppo tipico (in grigio) e uno con ADHD (in nero), nella componente (B) normale e (C) esponenziale della distribuzione (dati tratti da Borella et al., in stampa).



Nota. μ (parametro dell'analisi ex-Gaussiana) rappresenta la media della componente gaussiana (o normale) della distribuzione; σ (parametro che rappresenta la deviazione standard della componente gaussiana (o normale) della distribuzione); τ (parametro che rappresenta la media a la deviazione standard della componente esponenziale della distribuzione).

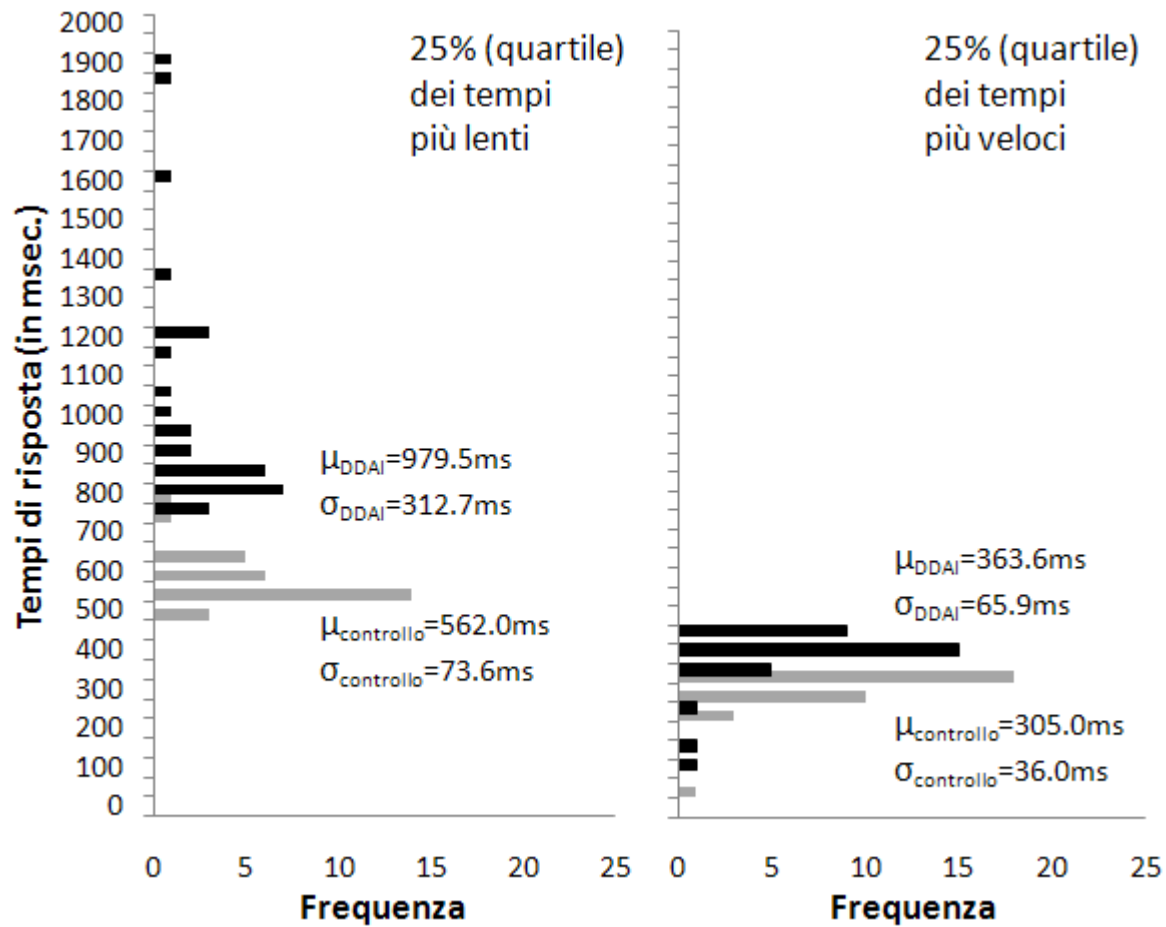
Il parametro *tau* nella distribuzione è associato alla lunghezza assoluta della coda della distribuzione dei TR più lenti. Inoltre, il rapporto *tau* diviso *sigma* è stato usato come indice più adeguato dell'asimmetria della distribuzione, in quanto considera la lunghezza della coda della distribuzione dei tempi più lenti relativamente alla distribuzione dei tempi più rapidi (crf. Heathcote, Brown, & Mewhort, 2002).

Per ottenere i parametri ex-Gaussiani sono disponibili due programmi informatici gratuiti messi a disposizione quali: RTSYS (Heathcote, 1996), che necessita l'utilizzo di prove con almeno un centinaio di TR per stimare i parametri, e il QMPE (Heathcote, Brown, & Mewhort, 2002; Cousineau, Brown, & Heathcote, 2004), che necessita circa 40 TR.

Complementariamente alle analisi ex-Gaussiani, alcuni studi utilizzano il DSI del 25% dei tempi più veloci (quartile inferiore) e il DSI del 25% dei tempi più lenti (quartile superiore) per identificare le differenze tra gruppi e semplificarne l'interpretazione (per un'illustrazione, vedi Figura 3).

Figura 3.

Distribuzioni individuali del 25% dei TR più veloci e del 25% dei TR più lenti (quartile inferiore e superiore) a una prova semplice con 120 item di due bambini di 10 anni, uno con sviluppo tipico (in grigio) e uno con ADHD (in nero) (dati tratti da Borella et al., in press).



Nota. μ =media individuale; σ =deviazione standard individuale (DSI).

Metodi dinamici

I metodi dinamici utilizzano le analisi delle frequenze, quali: la trasformazione logaritmica Fast Fourier e le analisi dello spettro di frequenza (o analisi spettrali) (ad es., crf. Castellanos et al., 2005). Le analisi delle frequenze e analisi spettrali individuano la presenza di componenti cicliche nelle serie temporali e quindi, rivelano potenziali differenze tra gruppi in specifici pattern di periodicità (o ricorrenza) nelle risposte. Con tali metodi si possono perciò confrontare sia l'ampiezza di specifici picchi di frequenza sia l'importanza relativa delle oscillazioni in tale banda a confronto con altre bande. In tale modo, un aumento della VII può anche essere rilevato per specifiche bande di frequenza temporale, rivelando possibili fonti di aumento nella VII nei bambini con ADHD (Johnson et al., 2007b). Inoltre, l'analisi dei pattern anormali di periodicità nelle risposte comportamentali rifletterebbe un funzionamento inefficiente o alterato in reti cerebrali specifiche. Johnson et al. (2007b) ad esempio evidenziano una maggiore presenza di alte frequenze e basse frequenze, indicando delle risposte anormalmente lente che vengono ripetute da un item all'altro (ricorrenza rapida) e nel corso del compito (ricorrenza più lenta) nei bambini con ADHD rispetto ai controlli. Tali risposte sono interpretate come dovute rispettivamente a un deficit del controllo delle risposte fasico (a breve termine) associato a circuiti fronto-parietali e tonico (a più lungo termine) associato a circuiti dei ganglioni della base e meccanismi cerebrali. Efficienti procedure di elaborazione e analisi dei dati con tale metodo sono a disposizione gratuitamente e sono basate sui linguaggi di programmazione R (vedi www.r-project.org/) o MathLab.

La VII nelle prove di inibizione cognitiva in bambini con ADHD

Dai 15 articoli trovati emerge chiaramente come i bambini con ADHD siano più lenti, ma allo stesso tempo più variabili nei tempi di risposta nelle prove di attenzione/inibizione. Come si evince dalla Tabella 1, i metodi statici sono quelli maggiormente usati in particolare la DSI, e CVI. Dalla Tabella 1 emerge, infatti, come cinque studi utilizzino solo la DSI (Christiansen & Oades, 2009; Kunsti, Oosterlaan, & Stevenson, 2001; Morein-Zamir, Hommersen, Johnston, & Kingstone, 2008; Spencer et al., 2009; Swanson et al., 2000) e un solo studio il CVI (de Zeeuw et al., 2008). Inoltre una sola ricerca utilizza i due indici globali (DSI e simmetria/curtosi) (Klein, Wendling, Huettner, Ruder, & Peper, 2006). Mentre Borella et al. (in stampa), Hervey et al. (2006), Leth-Steensen, Elbaz e Douglas (2000) e Vaurio, Simmonds e Mostofsky (2009) utilizzano indici di VII derivati dalla forma della distribuzione ex-Gaussiana. Infine, cinque studi utilizzano metodi dinamici, di cui quattro si basano su una combinazione di analisi frequenziali e di analisi spettrali (Castellanos et al., 2005; Di Martino et al., 2008; Johnson et al., 2007b; Vaurio et al., 2009), mentre uno solo sulle analisi spettrali (Geurts et al., 2008).

In particolare, Christiansen e Oades (2009) analizzano la VII in una versione informatizzata della prova di interferenza del Color-Stroop per la quale vengono registrati i tempi di risposta per ogni stimolo. I loro risultati indicano che i bambini con ADHD a confronto dei controlli dimostrano nei TR un effetto di interferenza (cioè la differenza fra i TR mediani corretti associati ai stimoli incongruenti e i TR mediani corretti associati ai stimoli neutrali) paragonabile però una VII più forte. In questo studio, gli autori usano una misura tradizionale – la DSI – per quantificare la VII nei TR. Nel Go/No-Go task, il quale richiede pure un livello elevato di controllo delle risposte, Hervey et al. (2006) dimostrano che i valori dei parametri tau e sigma delle analisi ex-Gaussiane sono più elevati per i bambini con ADHD, suggerendo delle risposte più variabili attraverso l'intera distribuzione dei TR e non specificamente per le risposte più lente. Inoltre, il parametro mu è inferiore ai quello dei controlli, indicando che i bambini con ADHD rispondono in modo più rapido. Leth-Steensen et al. (2000) analizzando la VII in un compito relativamente semplice di TR decisionale, e nel quale la richiesta attenzionale è minima, trovano dei TR più lenti e più variabili sulla base della media e della DSI però dei valori più elevati per il solo parametro ex-Gaussiano tau (con dei parametri mu e sigma paragonabili). Queste divergenze tra i studi possono

provenire da differenze nel livello di controllo delle risposte richiesto dal compito. Purtroppo, Vaurio et al. (2009) usano due varianti del Go/No-Go task mentre modificano il livello di complessità (o la richiesta cognitiva). Gli autori osservano dei valori tau e sigma più elevati nei bambini con ADHD a confronto dei controlli, indipendentemente della versione del compito.

Questi risultati suggeriscono che l'aumento della VII sia dovuto a risposte anormalmente lenti in modo intermittente quando il compito richiede un livello basso di controllo. Mentre, un livello di controllo più elevato sarebbe associato ad una VII più forte attraverso l'intera distribuzione delle risposte (cioè nelle risposte rapidi e lenti). Questi risultati parlano in favore di un'inefficienza nei meccanismi critici di preparazione della risposta. Di conseguenza, Vaurio et al. (2009) concludono che entrambi possano contribuire all'aumento della VII in bambini con ADHD. Tali risultati non avrebbero potuto essere evidenziati ricorrendo a metodi convenzionali nell'analisi dei TR. Inoltre, è da notare che i compiti più comunemente utilizzati nella ricerca sull'ADHD – Go/No-Go task, Stop-signal task e Color-Stroop – misurano distinti aspetti dell'inibizione. Dalla rassegna di questi studi emerge quindi come vengano utilizzati più indici di VII per avere informazioni complementari sui vari meccanismi di elaborazione delle informazioni. E' anche da rilevare come gli indici dinamici se pur utilizzati, non solo sono molto complessi ma anche di difficile interpretabilità, rendendoli di improbabile uso in clinica (Castellanos et al., 2005; Geurts et al., 2008; Vaurio et al., 2009). In generale gli studi con analisi di frequenza suggeriscono che i bambini con ADHD rispetto ai controlli non sono in grado di modificare le loro risposte in modo efficace per adattarsi alla complessità del compito: i bambini con ADHD non riescono a rallentare o accelerare le loro risposte con la stessa frequenza dei controlli per massimizzare la loro efficienza e precisione nel compito. Inoltre è da notare come in tutti gli studi siano analizzati processi che si sviluppano nell'arco di pochi minuti o secondi (vedi Figura 1) e che necessitano quindi di un grande numero di item per le prove che sono presentate; quest'ultima è una condizione necessaria per analizzare le distribuzioni individuali (Hultch, MacDonald, & Dixon, 2002) o esaminare la costanza o i cambiamenti della prestazione nel tempo (Baltes & Nesselroade, 1979).

E' anche interessante notare come alcuni lavori utilizzino la VII per esaminare se questa permetta anche di fornire informazioni sulla comorbidità. de Zeeuw et al. (2008) mostrano come indipendentemente dalla comorbidità i bambini con ADHD siano più variabili (usando il CVI) dei controlli e allo stesso tempo che i bambini con ADHD iperattivi/compulsivi e combinato presentano una VII più forte rispetto a bambini con ADHD disattenti nello Stop-signal test (nel quale uno stimolo frequente "go" produce una risposta prepotente da inibire in presenza del segnale "stop" meno frequente). Johnson et al. (2007b) hanno confrontato un gruppo di bambini ADHD con un gruppo di bambini autistici usando due versioni del Sustained Attention Response to Task, una con una sequenza fissa degli stimoli (cifre 1 a 9), e una con frequenza aleatoria. I partecipanti dovevano rispondere ad ogni cifra (stimolo "go") all'eccezione della cifra 3 (segnale "stop"). I loro risultati, basati su un uso congiunto di metodi statici e dinamici (DSI e analisi delle frequenze/spettrali), evidenziano che i bambini ADHD hanno una maggiore variabilità rispetto ai bambini con sviluppo tipico e quelli con autismo, che non sono diversi tra loro. Al contrario, in una variante del Stop-signal task Geurts et al. (2008) trovano come la VII sia più ampia in bambini con ADHD/autismo e bambini con autismo rispetto a bambini con solo ADHD e bambini con sviluppo tipico. Questo lavoro rappresenta finora l'approccio più completo, e dunque più pertinente, nello studio della VII nei TR, poiché gli autori usano sia indici statici globali e basati sulla forma sottogiacente della distribuzione dei TR (analisi ex-Gaussiane) che indici dinamici (analisi di frequenze) nell'analisi di uno stesso compito. Nonostante questi dati discordanti e la necessità di condurre ulteriori studi che analizzino la VII considerando la comorbidità, la VII emerge essere un tratto che distingue bambini con ADHD da bambini con sviluppo tipico.

Di particolare rilievo è lo studio di Borella et al. (in corso di stampa), in cui si è analizzata la VII nei TR in bambini con ADHD e bambini con sviluppo tipico nel Color-Stroop (usando una variante nella quale i vari tipi di stimoli – neutrali, congruenti e incongruenti – vengono presentati aleatoriamente in una condizione unica e non in condizioni separate per ogni tipo di stimolo) e in una prova semplice di tempo di reazione

senza componente decisionale (all'apparizione di una croce sullo schermo del computer). I loro risultati evidenziano un effetto di interferenza paragonabile tra i due gruppi quando viene considerato il livello medio della prestazione. Però, i bambini con ADHD rispetto ai controlli presentano una maggiore VII nelle risposte, indipendentemente dal tipo di stimolo (incongruente o neutrale). E' anche da notare come i bambini con ADHD presentino maggiore VII nelle risposte nella prova semplice di tempo di reazione che richiede un controllo attentivo minimo. Ciò suggerisce come il deficit spesso osservato in compiti di inibizione, in particolare quando si considera il controllo dell'interferenza, potrebbe essere dovuto a un deficit centrale nei processi di elaborazione dell'informazione. Tale deficit sarebbe dovuto ad un malfunzionamento nella riproduzione dell'informazione a livello neurale che influenzerebbe a sua volta l'organizzazione e la produzione della risposta motoria, con possibili conseguenze sull'efficienza dei processi inibitori. Questo lavoro dimostra quindi l'importanza di considerare la VII come uno strumento complementare nella diagnosi dell'ADHD e più affidabile rispetto a misure globali della prestazione ottenibili in prove di inibizione. Tale approccio si oppone alle teorie dominanti suggerendo un deficit di controllo di interferenza nell'ADHD; l'inibizione potrebbe perciò rappresentare un meccanismo meno fondamentale di quanto si creda nell'ADHD.

Conclusioni

La prestazione comportamentale in prove cognitive è solitamente analizzata considerando il livello medio del rendimento dell'individuo, assumendo quindi che vi sia una certa stabilità della prestazione. Le variazioni attorno a questo valore medio sono perciò considerate come "rumore" o errore di misurazione. Negli ultimi anni, però, un numero sempre più crescente di studi suggerisce che le fluttuazioni individuali – VII – nella prestazione comportamentale quando si analizzano i tempi di risposta non sono solo legate al caso, ma possono diventare un oggetto di studio di per sé. Infatti, come emerge dai risultati presentati nel presente lavoro, l'esame della VII può essere considerato un indice oggettivo che permette di distinguere i bambini con sviluppo normale da bambini con ADHD. Come emerge dagli studi sulla VII, indipendentemente dal modello teorico utilizzato per spiegare l'ADHD, la concordanza dei risultati mostra come la VII nei TR possa essere considerata come aspetto caratterizzante del profilo dei bambini con ADHD, molto più affidabile rispetto a misure globali della prestazione essendo anche esente da diversi aspetti in particolare legati a differenze metodologiche (Kuntsi, Oosterlaan, & Stevenson, 2001, Douglas, 1999). Allo stesso tempo, la VII, come suggerito da Castellanos et al. (2005), potrebbe essere considerata una caratteristica generale di disturbi dello sviluppo o dell'apprendimento – ad es., forme di autismo o casi di comorbidità tra ADHD e autismo (cfr. Geurts et al., 2008; Leth-Stenssen, Elbaz, & Douglas, 2000) – che può fornire preziose indicazioni nella fase di diagnosi. Ciononostante, sono ancora troppi pochi gli studi che hanno esaminato la VII in altri disturbi (vedi Borella, Chicherio, Sensini, & Cornoldi, 2011; Masutto & Cornoldi, 1992).

Non si deve, inoltre, dimenticare che nel caso dell'apprendimento, e più in generale dello sviluppo, le fluttuazioni a livello delle risposte possono anche essere di natura adattativa, spiegando le differenze qualitative negli apprendimenti degli individui indicando i) tentativi di utilizzo di varie strategie prima di adottare quelle più adeguate e abbandonare quelle meno adeguate, ii) l'uso di processi di elaborazione la cui efficienza migliora progressivamente con lo sviluppo. Un certo livello di VII nei tempi di risposta può, quindi, anche riflettere l'integrità del funzionamento cognitivo dell'individuo; al contrario fluttuazioni più ampie nei tempi di risposta sono sicuramente un indicatore di disadattamento.

La discussione sul ruolo della variabilità nell'ADHD non si limita però alla sola letteratura cognitiva. In effetti, i sintomi dell'ADHD interagiscono con l'ambiente mostrando ampie differenze a seconda del contesto e del caregiver (Guevremont & Barkley, 1993). La comprensione della variabilità tra individui e della VII a livello cognitivo ha quindi implicazioni cliniche importanti.

In conclusione, gli studi sulla VII nelle prove di inibizione cognitiva mostrano come la VII sia un potenziale fattore predittivo e affidabile dell'ADHD. Ulteriori ricerche permetteranno di fare chiarezza, con l'utilizzo di indici di VII, sui deficit neuropsicologici dell'ADHD e più in generale nei disturbi dello sviluppo.

Bibliografia

Gli articoli riportati con (*) asterisco sono inclusi nella ricerca della letteratura discussa in questa rivista.

Baltes, P.B., & Nesselroade, J.R. (1979). History and rationale of longitudinal research. In J.R. Nesselroade & P.B. Baltes (Eds.), *Longitudinal research in the study of behavior and development* (pp. 1-39). New York: Academic Press.

Barkley, R.A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, *121*, 65-94.

(*) Borella, E., de Ribaupierre, A., Cornoldi, C., & Chicherio, C. (in press). Is the role of inhibition in ADHD so fundamental? Evidence from increased intraindividual variability in the Color-Stroop test. *Child Neuropsychology*. Manuscript submitted for publication.

(*) Castellanos, F.X., Sonuga-Barke, E.J., Scheres, A., Di Martino, A., Hyde, C., & Walters, J.R. (2005). Varieties of attention-deficit/hyperactivity disorder-related intra-individual variability. *Biological Psychiatry*, *57*, 1416-1423.

Castellanos, F.X., & Tannock, R. (2002). Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: The search for endophenotypes. *Nature Review Neuroscience*, *3*, 617-628.

(*) Christiansen, H., & Oades, R.D. (2009). Negative priming within a stroop task in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder, their siblings, and independent controls. *Journal of Attention Disorders*, *13*, 497-504.

Cousineau, D., Brown, S., & Heathcote, A. (2004). Fitting distributions using maximum likelihood: Methods and packages. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, *36*, 742-756.

(*) de Zeeuw, P., Aarnoudse-Moens, C., Bijlhout, J., König, C., Post Uiterweer, A., Papanikolaou, A., et al. (2008). Inhibitory performance, response speed, intraindividual variability, and response accuracy in ADHD. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *47*, 808-816.

(*) Di Martino, A., Ghaffari, M., Curchack, J., Reiss, P., Hyde, C., Vannucci, M., et al. (2008). Decomposing intra-subject variability in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, *64*, 607-614.

- Douglas, V.I. (1999). Cognitive control processes in attention-deficit/hyperactivity disorder. In H.C. Quay, & A.E. Hogan (Eds.), *Handbook of disruptive behavior disorders* (pp. 105–138). New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers.
- Doyle, A.E., Biederman, J., Seidman, L.J., Weber, W., & Faraone, S.V. (2000). Diagnostic efficiency of neuropsychological test scores for discriminating boys with and without attention deficit-hyperactivity disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 68*, 477-488.
- (*) Geurts, H.M., Grasman, R.P., Verté, S., Oosterlaan, J., Roeyers, H., van Kammen, S.M., et al. (2008). Intra-individual variability in ADHD, autism spectrum disorders and Tourette's syndrome. *Neuropsychologia, 46*, 3030-3041.
- Guevremont, D., & Barkley, R.A. (1993). Attention Deficit Hyperactivity Disorder in children. In S. Hooper, G. Hynd, & R. Mattison (Eds.), *Child Psychopathology: Diagnostic criteria and clinical assessment* (pp. 137-178). New York: LEA.
- Heathcote, A. (1996). RTSYS: A computer program for analysing response time data. *Behaviour Research Methods, Instruments & Computers, 28*, 427-445.
- Heathcote, A., Brown, S.D., & Mewhort, D.J.K. (2002) Quantile maximum likelihood estimation of response time distributions. *Psychonomic Bulletin and Review. Psychonomic Bulletin & Review, 9*, 394-401.
- (*) Hervey, A.S., Epstein, J.N., Curry, J.F., Tonev, S., Arnold, L.E., Conners, C.K., et al. (2006). Reaction time distribution analysis of neuropsychological performance in an ADHD sample. *Child Neuropsychology, 12*, 125-140.
- Hinshaw, S.P., Carte, E.T., Sami, N., Treuting, J.J., & Zupan, B.A. (2002). Preadolescent girls with attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Neuropsychological performance in relation to subtypes and individual classification. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 70*, 1099-1111.
- Johnson, K.A., Kelly, S.P., Bellgrove, M.A., Barry, E., Cox, M., Gill, M., et al. (2007a). Response variability in attention deficit hyperactivity disorder: Evidence for neuropsychological heterogeneity. *Neuropsychologia, 45*, 630-638.
- (*) Johnson, K.A., Robertson, I.H., Kelly, S.P., Silk, T.J., Barry, E., Dáibhis, A., et al. (2007b). Dissociation in performance of children with ADHD and high-functioning autism on a task of sustained attention. *Neuropsychologia, 45*, 2234-2245.
- (*) Klein, C., Wendling, K., Huettner, P., Ruder, H., & Peper, M. (2006). Intra-subject variability in attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry, 60*, 1088-1097.
- (*) Kuntsi, J., Oosterlaan, J., & Stevenson, J. (2001). Psychological mechanisms in hyperactivity. I. Response inhibition deficit, working memory impairment, delay aversion, or something else? *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 42*, 199-210.
- (*) Leth-Steensen, C., Elbaz, Z.K., & Douglas, V.I. (2000). Mean response times, variability, and skew in the responding of ADHD children: A response time distributional approach. *Acta Psychologica, 104*, 167-190.

MacDonald, S.W., Nyberg, L., & Bäckman, L. (2006). Intra-individual variability in behavior: Links to brain structure, neurotransmission and neuronal activity. *Trends in Neurosciences*, 29, 474-480.

(*) Morein-Zamir, S., Hommersen, P., Johnston, C., & Kingstone, A. (2008). Novel measures of response performance and inhibition in children with ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 36, 1199-1210.

Nigg, J.T., & Casey, B.J. (2005). An integrative theory of attention-deficit/ hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences. *Developmental Psychopathology*, 17, 785-806.

Pennington, B.F., & Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 37, 51-87.

Sergeant, J.A., Geurts, H., Huijbregts, S., Scheres, A., & Oosterlaan, J. (2003). The top and the bottom of ADHD: a neuropsychological perspective. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 27, 583-592.

Sergeant, J.A., Geurts, H., & Oosterlaan, J. (2002). How specific is a deficit of executive functioning for attention-deficit/hyperactivity disorder? *Behavioural Brain Research*, 130, 3-28.

(*) Spencer, S.V., Hawk, L.W.Jr, Richards, J.B., Shiels, K., Pelham, W.E.Jr, & Waxmonsky, J.G. (2009). Stimulant treatment reduces lapses in attention among children with ADHD: the effects of methylphenidate on intra-individual response time distributions. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 37, 805-816.

(*) Swanson, J., Oosterlaan, J., Murias, M., Schuck, S., Flodman, P., Spence, M.A., et al. (2000). Attention deficit/hyperactivity disorder children with a 7-repeat allele of the dopamine receptor D4 gene have extreme behavior but normal performance on critical neuropsychological tests of attention. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 97, 4754-4759.

(*) Vaurio, R.G., Simmonds, D.J., & Mostofsky, S.H. (2009). Increased intra-individual reaction time variability in attention-deficit/hyperactivity disorder across response inhibition tasks with different cognitive demands. *Neuropsychologia*, 47, 2389-2396.