

Sviluppo cerebrale, funzioni esecutive e capacità decisionali in adolescenza

Autore:

Michele Poletti

**Accademia di Neuropsicologia dello Sviluppo (Parma)
UOC Neurologia, Ospedale Versilia, Lido Di Camaiore (LU)**

Per corrispondenza:

Michele Poletti

**UOC Neurologia, Ospedale Unico della Versilia
Via Aurelia 335, Lido di Camaiore, (LU).
michele.poletti@tin.it**

Abstract

Questa review prende in esame i correlati cognitivi, affettivi e comportamentali della maturazione cerebrale che avviene durante l'adolescenza. Tale maturazione, dovuta a fenomeni di mielinizzazione e pruning sinaptico, è particolarmente accentuata nella corteccia prefrontale, sede principale dei processi decisionali. Se le funzioni esecutive ed in particolare i processi decisionali si basano sul funzionamento delle aree prefrontali, che si modificano notevolmente durante l'adolescenza, si può ipotizzare che le capacità decisionali degli adolescenti siano ancora immature e questo possa spiegarne i comportamenti rischiosi. Tale ipotesi viene discussa, anche in relazione all'insorgenza di disturbi psicopatologici in questa fascia di età.

This paper reviews studies about the cognitive, affective and behavioural correlates of the adolescent brain maturation processes. This maturation, due to myelination and synaptic pruning, is particularly marked in the prefrontal cortex, an area involved in decision making. If executive functions and in particular decision making are based on functioning of prefrontal cortex, that matures during adolescence, it's possible to think that adolescents' decision making abilities are not mature, explaining their risk taking behaviours. This hypothesis is discussed, also in relation to high incidence of psychopathological disorders during adolescence.

Introduzione

Le neuroscienze cognitive sono attualmente in uno stato di fervida espansione e numerose linee di ricerca si incrociano, si integrano e si alimentano dei rispettivi risultati empirici. Questo è il caso del rinnovato interesse per lo sviluppo cognitivo in adolescenza, in particolare lo sviluppo delle funzioni esecutive. Questo campo, a lungo rimasto nell'ombra, negli ultimi anni ha ritrovato nuova linfa grazie ai dati resi disponibili dagli studi di neuroimmagine sullo sviluppo cerebrale in adolescenza e da quanto il nuovo campo della neuroeconomia ci insegna sulle basi neurali dei processi di decisione.

Sia i dati epidemiologici che la comune esperienza quotidiana ci mostrano che gli adolescenti mettono in atto numerosi comportamenti a rischio, che ne innalzano paradossalmente il rischio di morbilità e di mortalità, a fronte di un generale irrobustimento fisico (Steinberg, 2004). Tale fenomeno potrebbe così far pensare ad una ancora immatura capacità di giudizio e di valutazione delle conseguenze delle proprie azioni. Ed ecco che le linee di ricerca sopra menzionate ci forniscono una possibile spiegazione di tale comportamento da parte degli adolescenti. I nuovi studi di neuroeconomia indicano la corteccia prefrontale come una delle principali stazioni dei circuiti neurali implicati nei processi decisionali. Gli studi di neuroimmagine strutturale e funzionale ci indicano che queste aree vanno incontro a profonde modificazioni nel corso dell'adolescenza, sia in termini di numero di connessioni che di mielinizzazione. Se le funzioni esecutive ed in particolare i processi decisionali si basano sul funzionamento delle aree prefrontali e tali aree si modificano notevolmente durante l'adolescenza, allora si può ipotizzare che le capacità decisionali degli adolescenti siano ancora in fieri e ciò renda conto dei loro comportamenti azzardati (Powell, 2006).

Basi neurali dei processi decisionali

Le neuroscienze già da tempo conoscono il ruolo cruciale della corteccia prefrontale nei processi decisionali, grazie ai dati raccolti sui pazienti neurologici. A partire dal famoso caso di Phineas Gage,

riportato in auge grazie ad Hanna Damasio (Damasio, Grabowsky, Frank, Galaburda, Damasio, 1994), numerosi studi su pazienti con danni di origine traumatica o vascolare in sede frontale, soprattutto ventromediale, hanno riportato deficit a livello decisionale, spesso descritti come "miopia o cecità per il futuro", cioè l'incapacità di valutare ed evitare le possibili conseguenze negative delle proprie azioni (Bechara, Damasio, Damasio, Anderson, 1994; Bechara, Tranel, Damasio, 2000; Fellows; 2006; per una revisione vedi Fellows, 2007; Krawczyk, 2002; Kringelbach, Rolls, 2004; Stuss, Levine 2002). Anche in disturbi degenerativi come la malattia di Parkinson, in cui la distruzione dei neuroni nello striato causa una diminuzione delle afferenze dopaminergiche alla corteccia prefrontale, oltre ad una sindrome disesecutiva si osservano spesso deficit decisionali (Brand, Labudda, Kalme, Hilker, Emmans, Fuchs, Kessler, Markiowitsch, 2004; Mimura, Oeda, Kawamura, 2006).

Se questi studi ci mostrano cosa non va nei processi decisionali quando la corteccia prefrontale non funziona come dovrebbe, le moderne tecnologie di neuroimmagine funzionale oggi disponibili, principalmente la risonanza magnetica funzionale (fMRI), permettono di individuare i correlati neurali del decision making in cervelli sani. Sulla base di queste nuove possibilità empiriche, è nato addirittura un settore interdisciplinare di ricerca, la neuroeconomia, che raccoglie e sintetizza i contributi delle neuroscienze e dell'economia. Le scienze economiche apportano modelli teorici sulle prese di decisione e la valutazione dei rischi; le neuroscienze apportano conoscenze empiriche sui molteplici circuiti neurali coinvolti durante differenti tipologie di decisione (Camerer, Loewenstein, Prelec, 2004; Sanfey, Loewenstein, McClure, Cohen, 2006).

Coloro che si occupano di questi temi sono ormai concordi sull'esistenza di due sistemi principali coinvolti nei processi decisionali, con differenti correlati neurali. Per esempio il premio Nobel per l'economia Daniel Kahneman (2003) propone questo modello a due sistemi: il Sistema 1 è caratterizzato da processi mentali automatici, intuitivi e affettivi; il Sistema 2 è caratterizzato da processi controllati, deliberati e cognitivi.

Il Sistema 1 è quindi basato su processi di elaborazione emotiva delle informazioni, elaborazione che avviene in modo intuitivo e automatico, cioè senza il controllo cosciente dell'individuo. Il Sistema 2 è invece basato su processi di elaborazione cognitiva delle informazioni, elaborazione che avviene sotto il controllo deliberato dell'individuo

I tradizionali modelli teorici sul decision making hanno a lungo ignorato l'influenza del Sistema 1, cioè dell'elaborazione emotiva. Anzi, spesso tale componente è stata giudicata come controproducente, considerando il processo decisionale tanto più efficace quanto più razionale e non "sporcato" dalle emozioni. Solo a partire dagli anni '90 si è avviata una rivalutazione del ruolo delle emozioni nel processo decisionale: Damasio (1994) sostiene infatti che durante i processi decisionali ci siano dei segnali somatici, basati su un'elaborazione emotiva, automatica e intuitiva delle informazioni in gioco, che aiutano l'individuo nella scelta di un'opzione piuttosto che un'altra. Tale affascinante ipotesi non è del tutto accettata ed è ancora al centro di un vivace dibattito (per una rassegna vedi Dunn, Dalgleish, Lawrence, 2006) tra sostenitori (Bechara, Damasio, 2005; Bechara, Damasio, Tranel, Damasio, 2005) e scettici (Maia, McClelland, 2005).

Le moderne tecniche di neuroimmagine funzionale quali la fMRI permettono di vedere all'opera i due sistemi durante il processo decisionale, e abbozzare così un quadro dei circuiti neurali che li sottendono. Il Sistema 1, automatico intuitivo e affettivo, coinvolge strutture come l'amigdala, la corteccia insulare, la corteccia orbitofrontale, la corteccia cingolata anteriore e il nucleo accumbens. Il sistema 2, controllato, deliberativo e cognitivo, coinvolge strutture quali la corteccia prefrontale dorsolaterale, la corteccia prefrontale anteriore e la corteccia parietale posteriore (Sanfey et al. 2006).

Uno studio di fMRI (Sanfey, Rilling, Aronson, Nystrom, Cohen, 2003) ci mostra ad esempio questi due processi all'opera mentre il soggetto sperimentale è impegnato nell'Ultimatum Game. Tale gioco a due, uno tra i più utilizzati insieme al Dilemma del Prigioniero nella Teoria dei Giochi (vedi Gibbons, 2005; Patrone, 2006), richiede decisioni del tipo accettare /rifiutare le offerte monetarie fatte dal secondo

giocatore, il cui compito è dividere con il primo una somma di denaro. La regola è che se l'offerta viene rifiutata, nessun giocatore riceve denaro. Mentre i modelli economici standard prevedono che ogni offerta al di sopra dello zero dovrebbe essere accettata, poiché qualche spicciolo è sempre meglio di niente, i dati empirici indicano che circa la metà delle offerte "scorrette" viene rifiutata. La fMRI mostra che due particolari aree cerebrali si attivano quando il giocatore è posto di fronte ad una proposta non equa: l'insula anteriore e la corteccia prefrontale dorsolaterale. Quando l'attivazione dell'insula è maggiore di quella della corteccia prefrontale dorsolaterale, cioè quando il Sistema 1 è più attivo del Sistema 2, il soggetto tende a rifiutare l'offerta. Quando si ha il pattern di attivazione inverso, cioè la corteccia dorsolaterale è più attiva dell'insula (Sistema 2 più attivo del Sistema 1) il soggetto tende ad accettare l'offerta.

Un altro studio di fMRI (McClure, Laibson, Loewenstein, Cohen, 2004) ci mostra questi due processi all'opera durante il processo di scelta tra due offerte monetarie: una immediata e di minor valore, una più lontana nel tempo ma di maggiore valore. Si osserva così che il sistema affettivo predilige fortemente il "qui e ora" e considera molto meno le offerte lontane nel tempo: la scelta di una ricompensa immediata attiva lo striato ventrale e la corteccia orbitofrontale, aree ricche di innervazioni dopaminergiche (dato confermato da un altro recente studio: Hariri, Brown, Williamson, Flory, de Wit, Manuck, 2006). Il sistema deliberativo (aree prefrontali e parietali posteriori) è più correlato alla pianificazione, al ragionamento e alla scelta della offerta più vantaggiosa, indipendentemente dallo scarto temporale con il quale essa si presenterà concretamente.

Il risultato del processo decisionale, cioè la scelta di una opzione, va globalmente "interpretata", quindi, come il prodotto finale dell'interazione dell'attività neurale di sottosistemi distinti, governati da parametri diversi e principi (Sanfey *et al.*, 2006). Si può così concludere che la corteccia orbitofrontale (OFC) è coinvolta nel sistema affettivo di decision making, mentre le cortecce prefrontale dorsolaterale (DLPFC) e anteriore sono coinvolte nel sistema deliberativo di decision making.

Sul ruolo cruciale della corteccia prefrontale nei processi di decision making si innestano i risultati del filone di ricerca sullo sviluppo cerebrale in adolescenza; tale filone di studi ha mostrato inequivocabilmente che durante tale periodo di vita il cervello va incontro ad un forte rimodellamento strutturale, soprattutto nella corteccia prefrontale.

Se i processi decisionali sono basati su circuiti neurali comprendenti diverse aree della corteccia prefrontale e tali aree vanno incontro a profondi cambiamenti nel corso dell'adolescenza, quali sono i correlati cognitivi e comportamentali di questi cambiamenti neurali? In altri termini, come si modificano i processi basati sulla corteccia prefrontale, cioè in generale le funzioni esecutive e, più in specifico, il decision making?

Lo sviluppo cerebrale durante l'adolescenza.

A partire dalla fine degli anni '90 una serie di ricerche condotte presso il National Institute of Mental Health (NIMH) dal gruppo di Jay Giedd ha gettato nuova luce sullo sviluppo del cervello dall'infanzia verso l'età adulta. Questi studi (Barnea-Goraly, Menon, Eckert, Tamm, Bammer, Karchemskiy, Dant, Reiss, 2005; Giedd, Blumenthal, Jeffries, Castellanos, Liu, Zijdenbos, Paus, Evans, Rapoport, 1999; Giedd, Castellanos, Rajapakse, Kaysen, Vaituzis, Vauss, Hamburger, Rapoport, 1995; Giedd, Snell, Lange, Rajapakse, Casey, Kozuch, Vaituzis, Vauss, Hamburger, Kaysen, Rapoport, 1996; Gogtay, Giedd, Lusk, Hayashi, Greenstein, Vaituzis, Nugent, Herman, Clasen, Toga, Rapoport, Thompson, 2004; Paus, Zijdenbos, Worsley, Collins, Blumenthal, Giedd, Rapoport, Evans, 1999; Sowell, Peterson, Thompson, Welcome, Henkenius, Toga, 2003; come review si vedano Giedd, 2004; Lenroot, Giedd, 2006; Thompson, Sowell, Gogtay, Giedd, Vidal, Hayashi, Leow, Nicolson, Rapoport, Toga, 2005) hanno evidenziato profondi cambiamenti soprattutto nella corteccia prefrontale, cambiamenti dovuti alla mielinizzazione e al pruning sinaptico, processi che migliorano la velocità di comunicazione e l'efficienza di elaborazione delle informazioni da parte dei neuroni. Due macro fenomeni sono stati

evidenziati dagli studi longitudinali di neuroimmagine strutturale condotti da Giedd e colleghi, che hanno seguito, attraverso le scansioni di RMI, lo sviluppo dei cervelli di centinaia di adolescenti. Il primo fenomeno consiste in un incremento lineare della sostanza bianca durante l'adolescenza, a causa della mielinizzazione degli assoni. Il secondo fenomeno riguarda la densità di materia grigia, che va incontro a una curva di sviluppo a U rovesciata durante l'adolescenza. 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 plateau, cioè un momento di stasi. Ad un certo momento, specifico per ogni area corticale, inizia il pruning sinaptico, cioè lo sfoltimento delle sinapsi, secondo un processo definito dal Premio Nobel Gerald Edelman (1987) come "darwinismo neurale", per descrivere la sopravvivenza delle sinapsi più forti, cioè più utilizzate. I circuiti vengono così ridefiniti e acquistano maggiore efficienza funzionale. 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 *et al.*, 1999).

Lo sviluppo cerebrale non si conclude comunque con l'adolescenza ma continua in età adulta, anche se 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 l'ultima area corticale a raggiungere lo spessore definitivo (Lenroot e Giedd, 2006).

Le nuove conoscenze sullo sviluppo cerebrale durante l'adolescenza hanno avuto una vasta eco, non solo in ambito scientifico ma anche giuridico, soprattutto nella società americana. Essi sono stati infatti citati (Beckman, 2004; Gur, 2005) nel processo di appello alla Corte Suprema degli Stati Uniti che, nel

Marzo del 2005, ha sentenziato l'incostituzionalità della pena di morte per quei soggetti che hanno commesso un omicidio quando erano ancora minorenni. Nella motivazione della sentenza si legge infatti che "i minorenni, a causa della loro immaturità e delle loro personalità non ancora formate, non possono essere inclusi tra quegli imputati che commettono quella categoria di crimini più gravi per i quali è prevista la pena di morte¹".

All'interno delle neuroscienze cognitive e della psicologia questi risultati hanno invece riaperto l'interesse verso lo studio dell'adolescenza (Durston, Casey, 2006; Kuhn, 2006; Paus, 2005). Lo sviluppo cognitivo nell'adolescenza, in particolare delle funzioni esecutive, è tornato alla ribalta dopo anni, se non decenni, di oblio (Steinberg, 2005). Anche la psicopatologia dello sviluppo ha preso nuovo vigore, cercando di indagare come determinate patologie ad esordio infantile o adolescenziale possano essere anche interpretate alla luce dei cambiamenti cerebrali che avvengono in queste fasce di età. Senza addentrarci in profondità in questa tematica, che non è il focus di questa rassegna, sono molte le patologie che sono state indagate e ripensate alla luce di questo nuovo paradigma: il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (Castellanos, Lee, Sharp, Jeffries, Greenstein, Clasen, Blumenthal, James, Ebens, Walter, Zijdenbos, Evans, Giedd, Rapaport, 2002; Castellanos, Sharp, Gottesman, Greenstein, Giedd, Rapaport, 2003; Giedd, Blumenthal, Molloy, Castellanos, 2001; Mackie, Shaw, Lenroot, Pierson, Greenstein, Nugent, Sharp, Giedd, 2007; Shaw, Lerch, Greenstein, Sharp, Clasen, Evans, Giedd, Castellanos, Rapaport, 2006), i disturbi generalizzati dello sviluppo (Boger-Megiddo, Shaw, Friedman, Sparks, Artru, Giedd, Dawson, Dager, 2006), la dislessia (Casanova, Christensen, Giedd, Rumsey, Garver, Postel, 2005), i disturbi dell'umore (Saluja, Iachan, Scheidt, Overpeck, Sun, Giedd, 2004) ed in particolare la schizofrenia a esordio infantile (Greenstein, Lerch, Shaw, Clasen, Giedd, Gochman, Rapaport, Gogtay, 2006; Nugent, Herman, Ordonez, Greenstein, Hayashi, Lenane, Clasen, Jung, Toga, Giedd, Rapaport, Thompson, Gogtay, 2006; Vidal, Rapoport, Hayashi, Geaga, Sui,

¹ il testo integrale della sentenza è reperibile in internet all'indirizzo web www.supremecourtus.gov/opinions/04pdf/03-633.pdf

McLemore, Alaghband, Giedd, Gochman, Blumenthal, Gogtay, Nicolson, Toga, Thompson, 2006); per una revisione di questi studi di psicopatologia dello sviluppo si vedano Spessot, Plessen, Peterson (2004) e Toga, Thompson e Sowell (2006).

Il tema centrale della presente rassegna sono invece i correlati cognitivi e comportamentali delle modificazioni cerebrali durante l'adolescenza, con particolare riferimento allo sviluppo delle funzioni esecutive e dei processi decisionali. Ci si soffermerà poi sulle possibili relazioni tra lo sviluppo di tali processi decisionali e i problemi comportamentali spesso associati all'adolescenza.

Le funzioni esecutive.

Il termine funzioni esecutive è spesso usato come etichetta per descrivere un set di processi psicologici necessari per mettere in atto comportamenti adattativi e orientati verso obiettivi futuri (Stuss, Knight, 2002). Anche se l'insieme dei processi considerati cambia nelle diverse descrizioni, le funzioni esecutive generalmente riguardano processi di alto livello, quali la working memory, l'attenzione selettiva e sostenuta, lo shifting attentivo, la pianificazione, il problem solving, il decision-making, la flessibilità cognitiva, l'automonitoraggio e la rilevazione di errori, l'inibizione di risposte automatiche e l'autoregolazione (Alvarez, Emory, 2006; Miyake, Friedman, Emerson, Witzki, Howerter, Wager, 2000; Robbins, 1998). Tutti 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 performance e valutarne gli esiti.

È ancora acceso il dibattito sull'inquadramento teorico delle funzioni esecutive come dominio generale o come dominio composto da più sottoprocessi (Burgess, Simons, 2005). Le teorie del primo tipo sostengono che danni ad un singolo processo o sistema possano spiegare i differenti sintomi disesecutivi: tra queste teorie dominio-generale si segnalano la teoria dell'informazione contestuale (Cohen, Braver, O'Reilly, 1998) e la teoria dell'evento complesso strutturato (Grafman, 2002). Al

contrario di queste teorie dominio generali, altre teorie vedono, alla base delle funzioni esecutive, numerose componenti che generalmente lavorano insieme ma che possono essere esaminate in modo relativamente indipendente negli studi sperimentali. Tra queste teorie si segnalano il modello di integrazione temporale (Fuster, 1997; 2002) e il modello del Sistema Attenzionale Supervisore (Norman e Shallice, 1986; Shallice e Burgess, 1993). Le teorie di questo secondo tipo sembrano quelle in grado di riscuotere maggiore consenso e di meglio spiegare i dati neuropsicologici e comportamentali raccolti su soggetti sani e pazienti neurologici. Come hanno recentemente proposto Stuss e Alexander (2000), in realtà le due visioni non sono contrapposte ma facilmente conciliabili se si ipotizza l'esistenza di un sistema supervisore composto da diverse parti, in cui processi distinti ma interrelati fra loro contribuiscono al controllo esecutivo globale.

A questo vivace dibattito teorico sulla definizione di funzioni esecutive, si è recentemente aggiunto un nuovo contributo teorico. Alla luce delle diverse tipologie di deficit cognitivi e comportamentali emersi da lesioni alle diverse aree della corteccia prefrontale (vedi Goldberg, 2001; Stuss e Levine, 2002), Metcalfe e Mischel (1999) distinguono tra aspetti esecutivi affettivi, “caldi”, (in quanto riguardanti un'elaborazione emotiva), associati all'attività della corteccia prefrontale ventromediale (VMPFC), e aspetti esecutivi cognitivi, “freddi” (in quanto non riguardanti un'elaborazione emotiva), associati all'attività della corteccia prefrontale dorsolaterale (DLPFC).

Tale distinzione tra processi caldi e processi freddi è in linea con altre distinzioni presenti in letteratura tra processi cognitivi/controllati vs. processi affettivi/automatici. Si pensi, per esempio, alla distinzione tra Sistema 1 e Sistema 2, proposta da Kahneman (2003; vedi primo paragrafo) a proposito dei processi decisionali, alla distinzione tra Sistema X, automatico, e Sistema C, controllato, alla base della cognizione sociale (Lieberman, 2006), alla distinzione tra ricordi “caldi”, emozionali (legati all'attività dell'amigdala) e ricordi “freddi” (legati all'attività dell'ippocampo) in risposta ad eventi particolarmente stressanti o traumatici (Metcalfe e Jacobs, 1998).

Secondo Metcalfe e Mischel (1999) le funzioni “calde” sono legate ad un’elaborazione automatica ed emozionale degli stimoli. Tale elaborazione avviene rapidamente, è relativamente semplice e diventa preponderante nelle situazioni di stress, durante le quali sovrasta le funzioni più “fredde”. Queste ultime sono, invece, basate su una elaborazione complessa, cognitiva, controllata, e quindi più lenta.

I problemi situati all’interno di un contesto sociale, quali predire il comportamento e le emozioni di altri individui, o decidere come e quando intervenire in una determinata situazione, sono probabilmente quelli che più facilmente chiamano in causa processi esecutivi più caldi. È stato infatti recentemente proposto che la Teoria della Mente (ToM; Baron-Cohen, 1995; Baron-Cohen, Leslie e Frith, 1985) possa svilupparsi in stretta connessione con i processi esecutivi più “caldi” (Moses, Carlson e Sabbagh, 2005). Inoltre i contesti sociali attivano la nostra elaborazione emotivo/motivazionale, in quanto le risposte degli altri individui hanno un grande valore affettivo per l’uomo. Non a caso lesioni alla corteccia ventromediale spesso portano a disturbi del comportamento interpersonale, con condotte sociali inappropriate (Damasio, 1994; Goldberg, 2001). Per quanto riguarda i compiti formali usati nell’assessment, i processi esecutivi “freddi” sono più probabilmente chiamati in causa da problemi astratti, decontestualizzati quale, per esempio l’individuazione dei criteri in compiti come il Wisconsin Card Sorting Test (WCST; Grant e Berg, 1948). I processi esecutivi caldi sono più probabilmente chiamati in causa da problemi nei quali si deve attribuire un valore positivo o negativo ad uno stimolo, come, per esempio nella scelta del mazzo di carte da cui pescare nello Iowa Gambling Task (IGT; Bechara *et al.*, 1994).

È bene ricordare però che una distinzione netta dei processi esecutivi tra “caldi” e “freddi” è possibile solo da un punto di vista neuroanatomico, sottolineandone i diversi correlati neurali. Quando si passa, invece, ad un livello fenomenico, sia che si tratti di test di laboratorio o della risoluzione di problemi reali in contesti sociali, si può solo parlare di una prevalenza di una tipologia di processi rispetto ad un’altra, mai della presenza degli uni e dell’assenza degli altri (Galotti, 2007; Manes, Sahakian, Clark,

Rogers, Antoun, Aitken, 2002; Zelazo e Muller, 2002).

Partendo da questa cornice teorica, si prenderà in esame lo sviluppo dall'infanzia all'adolescenza prima delle funzioni esecutive più cognitive e poi delle funzioni esecutive più affettive, in particolare il decision making.

Processi maturativi delle funzioni esecutive "cool".

Cosa si sa sullo sviluppo dall'infanzia all'età adulta delle funzioni esecutive più cognitive, quelle classicamente considerate in letteratura? Le conoscenze in questo ambito non sono sicuramente omogenee. Sebbene sempre al centro del dibattito scientifico per un loro adeguato inquadramento teorico, i dati empirici sul funzionamento delle funzioni esecutive in età adulta sono numerosi (per una rassegna vedi Alvarez e Emory, 2006). Anche per quanto riguarda lo sviluppo delle funzioni esecutive durante l'infanzia si dispone oggi di una consistente mole di conoscenze: si vedano, per esempio, il numero monografico della Society for Research in Child Development, del 2003, e i numeri monografici di *Developmental Neuropsychology* (26, 1 del 2004 e 28, 2 del 2005) e *Neuropsychologia* (44,11 del 2006). Un numero crescente di ricerche, utilizzando un approccio neuropsicologico standard, sta consolidando quanto già si conosce (Davies, Rose, 1999; Korkman, Kemp, Kirk, 2001; Levin, Culhane, Hartmann, Evankovich, Mattson, Harward, 1991; Stuss, 1992; Welsh, Pennington, 1988; Welsh, Pennington, Groisser, 1991) a proposito dello sviluppo delle funzioni esecutive più cognitive, cioè che queste hanno un lunga maturazione durante l'infanzia e l'adolescenza e che le diverse funzioni esecutive raggiungono livelli prestazionali analoghi a quelli degli adulti a diverse età. 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 un assessment affidabile dei pattern di

maturazione dei diversi processi esecutivi e consentirebbe di cercare quelle variabili latenti che i diversi compiti utilizzati hanno in comune (Huizinga, Dolan e van der Molen, 2006). In letteratura sono ancora scarsamente presenti tentativi di questo genere: si veda, per esempio, Carlson (2005), che fornisce informazioni sui trend di sviluppo nei test esecutivi tra 2 e i 6 anni di età, analizzando le prestazioni di un campione complessivo di ben 602 individui.

Un approccio alternativo allo sviluppo delle funzioni esecutive viene proposto da Zelazo, Carter, Reznick e Frye (1997) e Zelazo, Muller, Frye e Marcovitch (2003). Rifacendosi all'approccio funzionale di Luria (1973), le funzioni esecutive vengono qui descritte in base a ciò che esse consentono, cioè un comportamento diretto ad un obiettivo. In altre parole le funzioni esecutive sono anche descrivibili nei termini della risoluzione di un problema, consistente nel raggiungere l'obiettivo desiderato. Trattare le funzioni esecutive come un problem solving non consente ipotesi esplicative sulla loro natura ma facilita la formulazione di ipotesi sul ruolo dei processi necessari nelle diverse fasi del problem solving medesimo, quali la rappresentazione del problema, la pianificazione, l'esecuzione e la valutazione. In risposta ad un particolare problema, quindi, l'individuo si rappresenta la situazione, predispone un piano d'azione, cioè un insieme di regole "se - allora", che usa per regolare il proprio comportamento e per mantenere attive nella memoria di lavoro le informazioni necessarie.

Questo approccio è utile, per esempio, per descrivere gli errori perseverativi in un compito come il WCST: la scelta di una carta in base a una vecchia regola, nonostante le indicazioni suggeriscano che la regola è cambiata, può essere dovuta ad un errore al livello della rappresentazione del problema oppure al livello del controllo della risposta, a dispetto di un corretto piano d'azione (Goldberg e Bilder, 1987). Secondo Zelazo *et al.* (2003) tale approccio è utile anche in chiave di sviluppo, in quanto permette di descrivere lo sviluppo delle funzioni esecutive come aumento della complessità del sistema di regole che il bambino è in grado di costruirsi per regolare il proprio comportamento al fine di raggiungere l'obiettivo prefissato. La complessità è quindi definita come "struttura gerarchica del

sistema di regole del bambino, piuttosto che come numero di relazioni che possono essere processate contemporaneamente” (*ibidem*, pag. 8).

Con lo sviluppo delle funzioni esecutive si assiste così ad una sempre maggiore complessità delle regole che i bambini adottano e tra le quali possono scegliere, nella risoluzione di problemi. A sostegno di ciò sono i primi dati di neuroimmagine funzionale sui correlati neurali della costruzione di regole sempre più complesse da parte dei bambini (Crone, Donohue, Honomichl, Wendelken e Bunge, 2006): la corteccia orbitofrontale è connessa al formarsi e al rompersi (*apprendimento inverso*; Clark, Cools e Robbins, 2004) di specifiche associazioni stimolo-rinforzo; le cortecce prefrontali dorsolaterale e ventrolaterale sono coinvolte nel mantenimento di regole condizionali, nelle quali cioè uno stesso stimolo, a seconda del contesto in cui si presenta, si associa a diverse risposte; infine, la corteccia prefrontale rostrilaterale è coinvolta nel mantenimento di set di regole associate a diversi contesti, tra i quali bisogna alternativamente fare riferimento, come nel passaggio dalla selezione per colore alla selezione per forma nel WCST (Bunge e Zelazo, 2006).

Si segnalano, infine, due innovative linee di ricerca sulle funzioni esecutive in prima infanzia. La prima, guidata dal gruppo di Martha J. Farah alla Pennsylvania University, indaga il rapporto tra livello socioeconomico della famiglia e sviluppo neurocognitivo del bambino, ipotizzando una possibile relazione tra livello socioeconomico, qualità della tutela, numero e qualità delle stimolazioni ambientali ricevute dal bambino e lo sviluppo delle sue funzioni cognitive (Farah, Nobel e Hurt, 2005; Noble, Norman e Farah, 2005). Un altro filone di studi cerca invece di indagare la possibile influenza di eventi avversi precoci quali la nascita pretermine o con un peso estremamente basso (Anderson e Doyle, 2004; Anderson, Jacobs, Harvey, 2005), traumi cranici (Eslinger, Flaherty-Craig e Benton, 2004; Ewing-Cobbs, Prasad, Landry, Kramer e DeLeon, 2004), o maltrattamenti (Seguin e Zelazo, 2005) sullo sviluppo delle funzioni esecutive.

Cosa si conosce invece dello sviluppo delle funzioni esecutive "fredde" dopo l'infanzia? Come già

evidenziato in precedenza già molto si sa sui trend generali del loro sviluppo durante l'adolescenza fino alla giovane età adulta, ma il rinnovato interesse verso questo periodo di età sta spingendo verso un'analisi ancora più approfondita della maturazione dei singoli processi esecutivi (Blakemore, Choudhury, 2006), un'analisi che può giovare anche delle più recenti tecniche delle neuroscienze cognitive. È, infatti, ora possibile confrontare i dati comportamentali con i dati neurali ottenuti tramite, per esempio, le neuroimmagini funzionali. Di seguito verranno presi in esame alcuni di questi studi.

McGivern, Andersen, Byrd, Mutter e Reilly (2002) riportano un pattern di sviluppo non lineare in un compito comportamentale di valutazione di stimoli rispetto ad un modello. In questo compito ai soggetti vengono mostrate immagini di volti con una particolare espressione (felice, triste, arrabbiato) oppure parole relative alle emozioni medesime ("Felice", "Triste", "Arrabbiato"), e viene chiesto loro di specificare, il più velocemente possibile, l'emozione relativa al volto o alla parola. In una terza condizione i soggetti devono decidere se l'emozione del volto corrisponde o meno a quella della parola. L'ipotesi è che tale compito attivi fortemente la corteccia prefrontale, richiedendo processi di working memory (mantenere attive le informazioni necessarie) e di decision making (valutare il matching volto/parola). Somministrando il compito a due gruppi di soggetti di diverse età, (10 - 17 e 18 - 22) gli autori riportano che verso gli 11-12 anni si verifica un declino delle prestazioni rispetto a quelle dei soggetti di età inferiore. Questo a causa di un 10/20% di aumento del tempo di reazione nel compito di matching che si verifica a 10-11 anni per le femmine e 11-12 anni per i maschi, rispetto ai gruppi di età più giovane, di entrambi i sessi. Tale fenomeno colloca all'inizio della pubertà una caduta delle prestazioni, che ricominciano poi a migliorare verso i 13-14 anni, parallelamente al crescere dell'età, fino a ritornare al livello di quelle prepuberali intorno ai 16-17 anni. Il peggioramento dei tempi di reazione viene imputato alla proliferazione sinaptica che avviene all'inizio della pubertà. Probabilmente, fino a che il processo di pruning sinaptico non sfolta le connessioni in eccesso nella corteccia prefrontale, l'abbondanza di sinapsi produce un segnale di fondo, un "rumore bianco", che

interferisce con le prestazioni cognitive e le rende meno efficienti. Più avanti nello sviluppo, la potatura delle sinapsi inutilizzate a vantaggio di quelle più specializzate potrebbe rendere conto dei miglioramenti delle prestazioni post puberali.

Crone, Wendelken, Donohue, van Leijenhorst e Bunge (2006), in uno studio di fMRI, testano l'ipotesi che lo sviluppo del processo di manipolazione delle informazioni ad opera della working memory, rispetto al semplice mantenimento attivo delle informazioni medesime, sia associato ad un incremento dell'attivazione della corteccia prefrontale dorsolaterale. Tre gruppi sperimentali di età differenti (8-12, 13-17 e 18-25) vengono sottoposti ad un compito di working memory, con diverse condizioni di mantenimento o di manipolazione delle informazioni. Le prestazioni riportate indicano che i soggetti più giovani, quelli del primo gruppo per età, non eseguono il compito bene come i soggetti degli altri due gruppi, soprattutto nelle condizioni che richiedono una manipolazione delle informazioni oltre che un loro semplice mantenimento. In particolare le scansioni cerebrali durante il compito non registrano differenze dovute all'età per quanto riguarda l'attivazione della corteccia prefrontale ventrolaterale, una regione coinvolta nel puro mantenimento online delle informazioni. Invece i soggetti fino all'età di 12 anni, a differenza degli individui più grandi, falliscono nel reclutare regioni associate alla manipolazione delle informazioni, regioni quali la corteccia prefrontale dorsolaterale e la corteccia parietale superiore.

Due recenti studi, utilizzando un compito oculomotore² (Luna, Garver, Urban, Lazar e Sweeney, 2004) e un approccio neuropsicologico standard (Huizinga *et al.*, 2006), cercano di individuare le traiettorie di sviluppo delle principali funzioni esecutive dall'infanzia all'età adulta. Tali studi individuano i 14

² Nei compiti oculomotori, spesso usati nelle neuroscienze, i movimenti degli occhi (movimenti saccadici) vengono prodotti in risposta a compiti cognitivi. Esistono varie tipologie di compiti oculomotori. I movimenti saccadici verso uno stimolo luminoso improvviso permettono di misurare la velocità di elaborazione (Leigh & Zee, 1999). 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 (Everling e Fischer, 1998). I compiti oculomotori a risposta ritardata permettono invece 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 (Hikosaka & Wurtz, 1983). Questi tre tipi di compiti oculomotori sono quelli utilizzati nell'esperimento di Luna *et al.* (2004).

-15 anni come età in cui tali funzioni (velocità di elaborazione delle informazioni, inibizione della risposta e shifting attentivo) raggiungono un livello maturo, pari a quello degli adulti. Solo in merito al raggiungimento della maturità funzionale da parte della working memory vengono riportati dati discordanti: rispettivamente 19 anni e 15 anni di età.

Per concludere questa breve rassegna sullo sviluppo dei processi esecutivi più cognitivi dall'infanzia all'età adulta è utile prendere in esame una recente meta-analisi di Romine e Reynolds (2005) sugli studi pubblicati su questo argomento tra il 1984 e il 2004, indicizzati in PsycInfo e Medline. Questa meta-analisi dei cambiamenti, legati all'età, delle prestazioni nei principali test esecutivi fornisce una visione d'insieme aggiornata dell'evoluzione delle funzioni esecutive.

I trend 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. A 17 anni alcuni processi hanno già raggiunto la loro piena maturità funzionale, mentre altri vanno incontro ad ulteriori modificazioni fino alla giovane età adulta. In specifico, per le funzioni di pianificazione, fluency verbale, mantenimento del set e inibizione della perseverazione il periodo di maggiore sviluppo è tra i 5 e gli 8 anni, età oltre la quale queste funzioni seguono diversi trend di sviluppo. Il mantenimento del set (come indice si prenda, per esempio, il numero di categorie raggiunte nel WCST) e l'inibizione della perseverazione (vedi numero di errori perseverativi nel WCST) raggiungono un livello maturo intorno ai 14 anni. La fluency verbale e la pianificazione (vedi Torre di Londra: Shallice, 1982) invece continuano a migliorare gradualmente fino alla giovane età adulta, intorno circa ai 22 anni di età.

Questi dati non sono ancora esaurienti ma, globalmente considerati, permettono comunque di avere un'idea abbastanza fedele dello sviluppo delle funzioni esecutive più cognitive. Essi ci danno un'immagine di funzioni in continua evoluzione per un lungo arco di tempo, congruamente con quanto avviene per la maturazione delle aree cerebrali ad esse correlate, quali le corteccie prefrontali. Tale

mole di dati permette inoltre di spostare molto più in avanti la fine dello sviluppo cognitivo, che Piaget aveva collocato a 12 anni di età, con il raggiungimento dello stadio delle “operazioni formali”.

Maturazione dei processi esecutivi "hot".

Negli individui adulti i processi esecutivi più affettivi sono stati principalmente studiati in relazione alle abilità di prendere decisioni. Il test più usato nell’assessment delle abilità di decision making è l’Iowa Gambling Task (Bechara *et al.*, 1994), sensibile soprattutto al funzionamento della corteccia prefrontale ventromediale. I soggetti devono pescare carte da uno di quattro mazzi di carte; ogni carta dà informazioni su quanto si è vinto o si è perso con quella scelta. Ogni mazzo presenta diverse combinazioni di vincite e perdite, di diversa entità: pescando da due dei quattro mazzi per lungo tempo, si ottiene una perdita netta; al contrario, continuando a pescare dagli altri due mazzi, si ottengono vincite nette.

Monitorando i comportamenti di scelta dei singoli individui in più prove successive, si osserva che gli individui adulti, sani, tipicamente cominciano a pescare casualmente da un mazzo piuttosto che da un altro, quindi, gradualmente incrementano le pescate dai mazzi vantaggiosi e diminuiscono le pescate dai mazzi svantaggiosi. Sulla base di questi risultati si è recentemente proposto che due tipologie di decision making sottostanno alla performance all’IGT: decisione in condizioni di ambiguità durante le prime sessioni e decisioni in condizioni di rischio durante le ultime sessioni (Brand, Labudda e Markowitsch, 2006; Brand, Recknor, Grabenhorst e Bechara, 2007). Al contrario degli individui adulti sani, i soggetti con lesioni alla corteccia prefrontale ventromediale persistono nel pescare carte dai due mazzi sfavorevoli (per una rassegna di questi studi sugli adulti vedi Bechara *et al.*, 2005; Dunn *et al.*, 2006; Krawczyk, 2002).

Solo recentemente, invece, si è iniziato ad affrontare il problema dell’assessment di tali funzioni nell’infanzia e nell’adolescenza. Per quanto riguarda l’infanzia si sono utilizzate versioni semplificate

dei test usati con gli adulti: Kerr e Zelazo (2004), per esempio, propongono il Children Gambling Task, versione adattata dell'IGT. I pochi dati empirici a disposizione, comunque, indicano una generale sviluppo legato all'età anche in prima infanzia (Hongwanishkul, Happaney, Lee, Zelazo, 2005), e una bassa correlazione tra funzioni esecutive più affettive e livello intellettuale (*ibidem*), suggerendo che tali funzioni siano più correlate con altri tipi di intelligenza rispetto a quelli considerati e misurati con le scale intellettive classiche.

Garon e Moore (2004), sottoponendo un campione di bambini tra i 3 e i 6 anni ad un compito di scelta, riportano, in prima infanzia, una precocità delle femmine rispetto ai maschi, grazie ad una maggiore velocità di individuazione delle scelte più vantaggiose da fare, e individuano nei 6 anni l'età in cui le prestazioni dei bambini cominciano a differenziarsi decisamente da quelle dei bambini di età precedenti. Crone, Bunge, Latenstein e van der Molen (2005) riportano però che le prestazioni nei compiti di scelta rimangono comunque di livello inferiore a quelle degli adulti almeno fino agli 11, 12 anni di età, a causa di un bias decisionale a favore di vincite e risultati immediati, nonostante possibili vincite future di maggior entità. Somministrando, infatti, ad un campione di soggetti compreso 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 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 la punizione è molto rischiosa e probabile riceve attenzione, mentre viene facilmente ignorata negli altri casi. Altro dato interessante è che in questo studio i maschi ottengono prestazioni molto migliori delle femmine, dato opposto a quello riportato da Garon e Moore (2004) in un campione di soggetti più giovani. Anche il tema delle differenze di genere nello sviluppo delle funzioni esecutive e cognitive più in generale, è, quindi, ancora tutto da esplorare.

Come esemplificato da questo ultimo studio, lo studio del decision making in adolescenza si serve generalmente degli stessi compiti decisionali utilizzati in soggetti adulti, in modo da poter più

efficacemente stabilire confronti tra i due pattern comportamentali. Solo due studi neuropsicologici hanno esaminato lo sviluppo delle scelte effettuate nell'Iowa Gambling Task.

In uno studio di Crone e van der Molen (2004) con quattro gruppi di soggetti di età diverse (6-9, 10-12, 13-15 e 18-25), i soggetti del primo gruppo pescano egualmente dai mazzi favorevoli e da quelli sfavorevoli. I due gruppi centrali mostrano un lieve miglioramento delle prestazioni nel corso delle prove, con percentuali rispettive di scelta dai mazzi favorevoli pari al 55 % e al 60% del tempo totale di gioco. I soggetti del gruppo più maturo, invece, pescano dai mazzi più favorevoli per il 75% del tempo totale di gioco e cominciano a scegliere i mazzi favorevoli molto prima dei soggetti più giovani.

Anche Hooper, Luciana, Conklin e Yarger (2004), in un campione di soggetti tra i 9 e i 17 anni di età, riscontrano una maturazione legata all'età nelle prestazioni all'IGT. I soggetti tra i 14 e i 17 anni di età pescano dai mazzi vantaggiosi più spesso che i soggetti di 9-10 anni, e cominciano a orientare le proprie scelte verso tali mazzi prima dei soggetti più giovani. Gli autori somministrano inoltre ai soggetti anche due test esecutivi che tipicamente attivano la corteccia prefrontale dorsolaterale, quali il go-no go (inibizione della risposta) e il digit span (working memory). Come atteso, le prestazioni in entrambi i test migliorano con l'età, ma non ci sono correlazioni significative tra le prestazioni a questi test e le prestazioni all'IGT, suggerendo che la corteccia dorsolaterale e la corteccia ventromediale seguano diversi processi maturativi.

L'utilizzo delle neuroimmagini funzionali applicato allo sviluppo dei diversi pattern di attivazione cerebrale, durante compiti di decision making, è solo agli inizi. Uno studio di Eshel, Nelson, Blair, Pine e Ernst (2007) sottopone a scansione cerebrale, con fMRI, 18 adolescenti (9 – 17 anni di età) e 20 adulti (20 - 40) durante un compito di scelta economica in contesti di rischio. In particolare viene esaminata l'attivazione della corteccia prefrontale orbitofrontale-ventrolaterale (OFC/VLPFC: Area di Brodmann 47) e della corteccia cingolata anteriore (ACC: Area di Brodmann 32), due aree cerebrali coinvolte rispettivamente nella valutazione del valore delle ricompense (Ernst, Pine e Hardin, 2006) e

del monitoraggio e controllo del comportamento (Fleck, Darselaar, Dobbins e Cabeza, 2006). Il confronto tra il livello medio di attivazione dei due gruppi di soggetti indica che gli adulti attivano maggiormente queste due aree, durante scelte rischiose, rispetto agli adolescenti. E di conseguenza, un livello minore di attivazione di queste aree corrisponde a scelte più rischiose da parte degli adolescenti. Gli autori (Eshel *et al.*, 2007) suggeriscono quindi che negli adolescenti, di fronte a scelte potenzialmente rischiose, sono meno attivate quelle aree prefrontali deputate alla valutazione delle scelte e al controllo e monitoraggio del proprio comportamento. Tale specifica minore attivazione potrebbe così in parte rendere conto delle scelte più rischiose fatte dagli adolescenti rispetto agli adulti. Uno studio di Galvan, Hare, Parra, Penn, Voss, Glover e Casey (2006) sottopone a scansione cerebrale 37 soggetti (intervallo di età: 7 - 29 anni) mentre sono impegnati nello svolgere un semplice compito e in seguito al quale vengono erogati premi di minimo, medio, o grande valore per le prestazioni corrette. In risposta a premi di media o grande entità, il nucleo accumbens dei soggetti adolescenti reagisce con una maggiore attivazione rispetto a quello degli bambini e degli adulti. Sembra, quindi, che gli adolescenti abbiano una reazione esageratamente positiva ai premi ottenuti, mentre di fronte a premi di bassa entità il loro nucleo accumbens si attiva meno di quello degli individui più giovani e più anziani, quasi come se piccoli premi venissero interpretati come non premi.

Sintesi: implicazioni per lo studio dei comportamenti degli adolescenti.

Studi longitudinali di RMI hanno mostrato che durante l'adolescenza il cervello umano va incontro ad una seconda fase di grandi cambiamenti, dopo quella della prima infanzia. Tale fenomeno è particolarmente importante per la corteccia prefrontale, che è l'ultima area corticale ad assumere una conformazione stabile e matura, agli inizi dell'età adulta. Parallelamente a ciò i recenti studi di neuroeconomia, servendosi della fMRI, hanno permesso di meglio definire le basi neurali dei processi decisionali nei cervelli di individui sani, affinando ciò che già si conosceva grazie ai deficit

comportamentali e soprattutto decisionali dei soggetti con lesioni alla corteccia prefrontale. Le aree coinvolte nei processi decisionali sono proprio quelle che vanno incontro ai cambiamenti più profondi durante l'adolescenza. Questa coincidenza ha riaccessato l'interesse dei ricercatori, dopo un lungo oblio, verso lo studio dell'adolescenza, in particolare dei correlati cognitivi e comportamentali dei cambiamenti cerebrali riscontrati in questa importante fase di passaggio. È forse possibile che tali cambiamenti cerebrali possano, almeno in parte, rendere conto dei comportamenti rischiosi, impulsivi e spesso sconsiderati, degli adolescenti? Il picco di morbilità, la vulnerabilità nei confronti di alcool e droghe, l'esordio di alcuni comportamenti psicopatologici, possono essere in parte spiegati dalle scarse capacità decisionali degli adolescenti, a loro volta connesse ad una corteccia prefrontale ancora in fieri? Si sono quindi brevemente passati in rassegna alcuni studi che hanno cominciato a delineare tali correlati dello sviluppo cerebrale.

Le funzioni esecutive più cognitive, considerate come dominio generale, si sviluppano lungo tutto l'arco di vita che va dall'infanzia alla prima età adulta, con una spiccata velocità in alcune fasce di età. I singoli processi cognitivi hanno invece diversi ritmi di evoluzione, con alcuni processi che terminano il loro sviluppo verso i 14 - 15 anni, raggiungendo livelli già pari a quelli degli adulti, altri che, invece, raggiungono la piena maturità funzionale solo nella giovane età adulta.

Per quanto riguarda le funzioni esecutive più affettive, solo adesso si cominciano ad accumulare dati sul loro sviluppo, soprattutto in adolescenza, mentre poco si sa sulla prima infanzia. Tali primi dati sono stati raccolti sottoponendo gli adolescenti a compiti decisionali. Da studi neuropsicologici si è osservato che gli adolescenti individuano le scelte ottimali per un risultato favorevole in ritardo rispetto agli adulti. Da studi di neuroimmagine funzionale si è osservato che in contesti di rischio, di fronte alla necessità di fare delle scelte, gli adolescenti attivano meno, rispetto agli adulti, quelle aree deputate al controllo e al monitoraggio del proprio comportamento. Inoltre gli adolescenti hanno attivazioni cerebrali molto maggiori degli adulti, in caso di premi ottenuti per le scelte fatte, in quelle aree deputate

alla valutazione dei premi medesimi.

I dati a disposizione sono ancora pochi e preliminari e non permettono quindi di poter già stabilire correlazioni certe tra le abilità decisionali degli adolescenti e i loro comportamenti rischiosi, impulsivi. Sono utili però per allargare la visione d'insieme sul fenomeno adolescenza, visione che, per essere esaustiva, non può più prescindere dal considerare i cambiamenti cerebrali che avvengono in questa fascia di età, e i loro correlati cognitivi ed affettivi.

Partendo da questo quadro d'insieme frammentario è comunque possibile cominciare ad abbozzare un modello esplicativo che possa, almeno in parte, rendere conto dei comportamenti degli adolescenti stessi. In questa direzione Nelson, Leibenluft, McClure e Pine (2004) propongono un modello di elaborazione delle informazioni sociali (*Social Information Processing Network: SIPN*). Il SIPN è costituito da tre elementi fondamentali: nodo della detezione, nodo dell'affettività e nodo cognitivo-regolatore. Il nodo della detezione si occupa 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; Gallagher, Frith, 2003). 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 loro eventuale natura sociale e la loro valenza emotiva positiva o negativa, gli stimoli passano infine al vaglio di un sistema più complesso, principalmente basato sul funzionamento della corteccia prefrontale, che include i seguenti processi: la percezione e la

consapevolezza degli stati mentali altrui, (ToM), 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. Il modello prevede che lo stimolo sia elaborato su tre livelli successivi e tendenzialmente sequenziali. Come hanno mostrato gli studi presentati in questa rassegna, le aree cerebrali connesse al nodo affettivo maturano prima di quelle connesse al nodo cognitivo regolatore, e questo comporta che la loro attivazione non sia adeguatamente controbilanciata da una adeguata capacità di controllo del comportamento da parte della corteccia prefrontale (Rubia, Overmeyer, Taylor, Brammer, Williams, Simmons, Andrew, Bullmore, 2000; Yurgelun-Todd, 2007; Yurgelun-Todd, Killgore, 2006). L'effetto macroscopico di tale disparità maturativa è la difficoltà a modulare le risposte emotive a stimoli sociali. Pertanto gli adolescenti convivono, in questo periodo, con una eccessiva attivazione del nodo emotivo che li porta ad avere risposte emotive non controllate, poiché il nodo cognitivo/regolatore deputato a ciò, è ancora in fase di sviluppo e non pienamente efficiente. Da questo punto di vista possono essere interpretati l'aumento marcato di interesse per il gruppo dei pari, nei quali i giovani adolescenti investono tutta la loro affettività, e l'ipersensibilità all'accettazione o al rifiuto da parte del gruppo medesimo. Durante questa fase di maturazione della corteccia prefrontale, tutti questi stimoli di natura sociale sono in grado di stimolare più degli altri il nodo emotivo e ricevono, quindi grande attenzione. Gli autori del modello SIPN ipotizzano, inoltre, che le attivazioni associate alla motivazione, all'autostima, all'accettazione o al rifiuto nel contesto sociale saranno accresciute a causa dell'iperattivazione del nodo emotivo; tale iperattivazione potrebbe così sfociare anche in comportamenti di natura psicopatologica. È lecito ritenere, allora, che questa ipersensibilità verso gli stimoli sociali possa in parte spiegare l'alta incidenza di disturbi ansiosi e disturbi dell'umore in questa particolare fascia di età (Pine, Cohen, Gurley, Brook e Ma, 1998; Pine, Cohen, Johnson e Brook, 2002). Anche lo studio di altri disturbi psicopatologici sta cominciando ad integrarsi con questa prospettiva.

Per esempio la ricerca nel campo dell'eziologia del disturbo della condotta si è particolarmente concentrata sui fattori disposizionali e contestuali (Frick, Sheffield Morris, 2004). Sarebbe utile invece adottare una prospettiva di sviluppo che comprenda anche possibili deficit dell'elaborazione cognitiva ed affettiva (Frick, Dickens, 2006), fattori che sono stati scarsamente indagati (vedi Vitale, Newman, Bates, Goodnight, Dodge, Pettit, 2005) in questo particolare gruppo di soggetti. Preliminari risultati cominciano ad essere presenti in letteratura. Herba, Tranah, Rubia e Yule (2006) riportano uno specifico deficit della capacità di inibire la risposta motoria, a dispetto di un'integra capacità di inibire risposte verbali o cognitive, in un gruppo di 54 adolescenti con disturbo della condotta. Nigg, Wong, Martel, Jester, Puttler, Glass, Adams, Fitzgerald e Zucker (2006), in uno studio longitudinale su 498 bambini di famiglie considerate ad alto rischio, seguiti dall'infanzia all'adolescenza, riportano che una scarsa capacità di inibizione della risposta è predittiva di problemi correlati all'uso di alcol e all'uso di droghe, indipendentemente dal livello intellettuale, dall'uso di alcol da parte dei genitori e da sintomi di iperattività o di disturbo della condotta. In questa ottica si stanno cominciando a predisporre interventi riabilitativi che, allenando funzioni esecutive quali attenzione, pianificazione, inibizione della risposta, regolazione emotiva e capacità di problem solving, cercano di aumentare le competenze e ridurre i comportamenti problematici di bambini e adolescenti (Greenberg, 2006).

Concludendo, gli studi presentati in questa rassegna allargano l'approccio allo studio dell'adolescenza, che grazie alle moderne neuroscienze cognitive dello sviluppo ritrova nuova vigore e promette di allargare sempre più le conoscenze dei molteplici fattori da considerare per valutare correttamente questa particolare e forse unica fase della vita.

* Si ringrazia il Prof. Giovanni Bilancia, Direttore dell'Accademia di Neuropsicologia dello Sviluppo di Parma, per i preziosi consigli apportati durante la stesura del manoscritto.

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, 1, 17-42.
- Anderson P.J., Doyle L.W. and the Victorian Infant Collaborative Group (2004). Executive functioning in school aged children who were born very preterm or with extremely low birth weight in the 1990s. *Pediatrics*, 114, 1, 50-57.
- Anderson V., Jacobs R., Harvey A.S. (2005). Prefrontal lesions and attentional skills in childhood. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11, 7, 817-831.
- Barnea-Goraly, N., Menon, V., Eckert, M., Tamm, L., Bammer, R., Karchemskiy, A., Dant, C.C., Reiss, A.L. (2005). White matter development during childhood and adolescence: A cross-sectional diffusion tensor imaging study. *Cerebral Cortex*, 15, 1848–1854.
- Baron-Cohen S. (1995). *Mindblindness: an essay on autism and theory of mind*. Boston: MIT Press/Bradford Books.
- Baron-Cohen, S. Leslie A.M., Frith U. (1985). Does the autistic child have a theory of mind? *Cognition*, 21, 37-46.
- Bechara A., Damasio A. (2005). The somatic marker hypothesis: a neural theory of economic decision. *Games and Economic Behaviour*, 52, 336-372.
- Bechara A., Damasio A.R., Damasio H., Anderson S.W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex, *Cognition*, 50, 7-15.
- Bechara A., Damasio H., Tranel D., Damasio A. (2005). The Iowa gambling task and the somatic marker hypothesis: some questions and answers. *Trends in Cognitive Sciences*, 9, 4, 159-162.
- Bechara A., Tranel D., Damasio H. (2000). Characterization of decision making deficits in patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain*, 123, 2189-2202.
- Beckman M. (2004). Crime, culpability and the adolescent brain. *Science*, 305, 596-598.
- Blakemore S.J., Choudhury S. (2006). Development of the adolescent brain: implications for executive function and social cognition. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47, 3, 296–312.

- Boger-Megiddo I., Shaw D.W., Friedman S.D., Sparks B.F., Artru A.A., Giedd J.N., Dawson G., Dager S.R. (2006). Corpus callosum morphometrics in young children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36, 6, 733-739.
- Brand M., Labudda K., Kalbe E., Hilker R., Emmans D., Fuchs G., Kessler J., Markowitsch H.J. (2004). Decision-making impairments in patients with Parkinson's disease. *Behavioural Neurology*, 15, 77-85.
- Brand M., Labudda K., Markowitsch H.J. (2006). Neuropsychological correlates of decision making in ambiguous and risky situations. *Neural Networks*, 19, 8, 1266-1276.
- Brand M., Recknor E.C., Grabenhorst F., Bechara A. (2007). Decision under ambiguity and decision under risk: correlations with executive functions and comparisons of two different gambling tasks with implicit and explicit rules. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29, 1, 86-99.
- Bunge S.A., Zelazo P.D. (2006). A brain based account of the development of rule use in childhood. *Current Directions in Psychological Science*, 15, 3, 118-121.
- Burgess P.W., Simons J.S. (2005). Theories of Frontal Lobe Executive Function: Clinical Applications. In: Halligan P.W., Wade, D.T. (Eds.). *Effectiveness of Rehabilitation for Cognitive Deficits*. Oxford: Oxford University Press.
- Camerer G., Loewenstein C., Prelec D. (2004). Neuroeconomics: ovvero come le neuroscienze possono dare nuova forma all'economia. *Sistemi Intelligenti*, XVI, 3, 334-418.
- Carlson S.M. (2005). Developmentally sensitive measures of executive function in preschool children. *Developmental Neuropsychology*, 28, 2, 595-616.
- Casanova M.F., Christensen J.D., Giedd J., Rumsey J.M., Garver D.L., Postel G.C. (2005). Magnetic resonance imaging study of brain asymmetries in dyslexic patients. *Journal of Child Neurology*, 20, 10, 842-847.
- Castellanos F.X., Lee P.P., Sharp W., Jeffries N.O., Greenstein D.K., Clasen L.S., Blumenthal J.D., James R.S., Ebens C.L., Walter J.M., Zijdenbos A., Evans A.C., Giedd J.N., Rapoport J.L. (2002). Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA*, 288, 14, 1740-1748.
- Castellanos FX, Sharp WS, Gottesman RF, Greenstein DK, Giedd JN, Rapoport JL. (2003). Anatomic brain abnormalities in monozygotic twins discordant for attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 160, 9, 1693-1696.

- Clark L., Cools R., Robbins T.W. (2004). The neuropsychology of ventromedial prefrontal cortex: decision making and reversal learning. *Brain and Cognition*, 55, 41-53.
- Cohen J.D., Braver T.S., O'Reilly R.C. (1998). A computational approach to prefrontal cortex, cognitive control, and schizophrenia: recent developments and current challenges. In A.C. Roberts, T.W. Robbins, L. Weiskrantz (Eds.). *The Prefrontal Cortex: Executive and Cognitive Functions*. Oxford: Oxford University Press.
- Crone E.A., Bunge S.A., Latenstein H., van der Molen M.W. (2005). Characterization of children's decision making; sensitivity to punishment frequency, not task complexity. *Child Neuropsychology*, 11, 245-263.
- Crone A.E., Donohue S.E., Honomichl R., Wendelken C., Bunge S.A. (2006). Brain regions mediating flexible rule use during development. *The Journal of Neuroscience*, 26, 43, 11239-11247.
- Crone E.A., van der Molen (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, 3, 251-279.
- Crone E.A., Wendelken C., Donohue S., van Leijenhorst L., Bunge S.A. (2006). Neurocognitive development of the ability to manipulate information in working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103, 24, 9315-9320.
- Damasio A. (1994). *L'errore di Cartesio*. Milano: Adelphi.
- Damasio H., Grabowski T., Frank R., Galaburda A.M., Damasio A.R. (1994). The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*, 264, 1102-1105.
- Davies P.L., Rose J.D. (1999). Assessment of cognitive development in adolescents by means of neuropsychological tasks. *Developmental Neuropsychology*, 15, 2, 227-248.
- Dunn B., Dalgleish T., Lawrence A.D. (2006). The somatic marker hypothesis: a critical evaluation. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews*, 30, 2, 239-271.
- Durston S., Casey B.J. (2006). What have we learned about cognitive development from neuroimaging? *Neuropsychologia*, 44, 2149-2157.
- Edelman, G.M. (1987). *Neural Darwinism: The Theory of Neuronal Group Selection*. New York: Basic Books.
- Ernst M., Pine D.S., Hardin M. (2006). Triadic model of motivated behavior in adolescence. *Psychological Medicine*, 36, 299-312.

- Eshel N., Nelson E.E., Blair R.J., Pine D.S., Ernst M. (2007). Neural substrates of choice selection in adults and adolescents: development of the ventrolateral prefrontal and anterior cingulate cortices. *Neuropsychologia*, 45, 6, 1270-1279.
- Eslinger P.J., Flaherty-Craig C.V., Benton A.L. (2004). Developmental outcomes after early prefrontal cortex damage. *Brain and Cognition*, 55, 84-103.
- Everling S., Fischer B. (1998). The antisaccade: A review of basic research and clinical studies. *Neuropsychologia*, 36, 885 – 899.
- Ewing-Cobbs L., Prasad M.R., Landry S.H., Kramer L., DeLeon R. (2004). Executive functions following traumatic brain injury in young children: a preliminary analysis. *Developmental Neuropsychology*, 26,1, 487-512.
- Farah M.J., Nobel K.G., Hurt H. (2005). Poverty, privilege and brain development. Empirical findings and ethical implications. In J. Illes (Ed) *Neuroethics in the 21st century*. New York: Oxford University Press.
- Fellows L.K. (2006). Deciding how to decide: ventromedial frontal lobe damage affects information acquisition in multi-attribute decision making. *Brain*, 129, 944-952.
- Fellows L.K. (2007). Advances in understanding ventromedial prefrontal function. The accountant joins the executive. *Neurology*, 68, 991-995.
- Fleck M.S., Daselaar S.M., Dobbins I.G., Cabeza R. (2006). Role of prefrontal and anterior cingulate regions in decision making processes shared by memory and non memory tasks. *Cerebral Cortex*, 16,11, 1623-1630.
- Frick P.J. Dickens C. (2006). Current Perspective on Conduct Disorder. *Current Psychiatry Reports*, 8, 59–72.
- Frick P.J., Sheffield Morris A. (2004). Temperament and developmental pathways to conduct problems. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 33, 1, 54-68.
- Fuster J.M. (1997). *The Prefrontal Cortex: Anatomy, Physiology and Neuropsychology of the Frontal Lobe*. Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Fuster J.M. (2002). Physiology of executive functions: The perception-action cycle. In D.T. Stuss, R.K. Knight (Eds.). *Principles of Frontal Lobe Function*. New York: Oxford University Press.
- Gallagher H.L., Frith C.D. (2003). Functional imaging of ‘ theory of mind’. *Trends in Cognitive Science*, 7, 77–83.

- Galotti K.M. (2007). Decision structuring in important real life choices. *Psychological Science*, 18, 4, 320-325.
- Galvan A., Hare A.H., Parra C.E., Penn J., Voss H., Glover G., Casey B.J. (2006). Earlier development of the accumbens relative to orbitofrontal cortex might underlie risk-taking behaviour in adolescents. *Journal of Neuroscience*, 26, 25, 6885-6892.
- Garon N., Moore C. (2004). Complex decision making in early childhood. *Brain and Cognition*, 55, 158-170.
- Gibbons R (2005). *Teoria dei giochi*. Bologna: il Mulino.
- Giedd, J.N. (2004). Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021, 105-109.
- Giedd, J.N., Blumenthal, J., Jeffries, N.O., Castellanos, F.X., Liu, H., Zijdenbos, A., Paus, T., Evans, A.C., Rapoport, J.L. (1999). Brain development during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience*, 2, 861–863.
- Giedd J.N., Blumenthal J., Molloy E., Castellanos F.X. (2001). Brain imaging of attention deficit/hyperactivity disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 931, 33-49.
- Giedd J.N., Castellanos F.X., Rajapakse J.C., Kaysen D., Vaituzis A.C., Vauss Y.C., Hamburger S.D., Rapoport, J.L. (1995). Cerebral MRI of human brain development—ages 4–18. *Biological Psychiatry* 37, 9, 657.
- Giedd J.N., Snell J.W., Lange N., Rajapakse J.C., Casey B.J., Kozuch P.L., Vaituzis A.C., Vauss Y.C., Hamburger S.D., Kaysen D., Rapoport J.L. (1996). Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: ages 4–18. *Cerebral Cortex*, 6, 4, 551-560.
- Gogtay, N., Giedd, J.N., Lusk, L., Hayashi, K.M., Greenstein, D., Vaituzis, A.C., Nugent, T.F. 3rd, Herman, D.H., Clasen, L.S., Toga, A.W., Rapoport, J.L., & Thompson, P.M. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101, 8174–8179.
- Goldberg E. (2001). *The executive brain. Frontal lobes and the civilized mind*. New York: Oxford University Press. Ed.it. *L'anima del cervello. Lobi frontali, mente e civiltà*. Torino: Libreria UTET (2004).
- Goldberg E., Bilder Jr. R.M. (1987). The frontal lobes and hierarchical organization of cognitive control. In P. Perecman (Ed.). *The frontal lobes revisited*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.

- Grafman J. (2002). The structured event complex and the human prefrontal cortex. In: D.T. Stuss, R.K. Knight (Eds.). *Principles of Frontal Lobe Function*. New York: Oxford University Press.
- 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.
- Greenberg M.T. (2006). Promoting resilience in children and youth: preventive interventions and their interface with neuroscience. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1094, 151-163.
- Greenstein D., Lerch J., Shaw P., Clasen L., Giedd J., Gochman P., Rapoport J., Gogtay N. (2006). Childhood onset schizophrenia: cortical brain abnormalities as young adults. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47,10, 1003-1012.
- Gur R.C. (2005). Brain maturation and its relevance to understanding criminal culpability of juveniles. *Current Psychiatry Reports*, 7, 4, 292-296.
- Hariri A.R., Brown S.M., Williamson D.E., Flory J.D., de Wit H., Manuck S.B. (2006). Preference for immediate over delayed rewards is associated with magnitude of ventral striatal activity. *Journal of Neuroscience*, 26, 13213-13217.
- Herba C.M., Tranah T., Rubia K., Yule W. (2006). Conduct problems in adolescence: three domains of inhibition and effect of gender. *Developmental Neuropsychology*, 30, 2, 659-695.
- Hikosaka O., Wurtz, R.H. (1983). Visual and oculomotor functions of monkey substantia nigra pars reticulata. Visual responses related to fixation of gaze. *Journal of Neurophysiology*, 49, 1254–1267.
- Hongwanishkul, D., Happaney, K. R., Lee, W. S. C., & Zelazo, P. D. (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., Yarger R.S. (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., Dolon 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.

- Kahneman, D. (2003). A perspective on judgment and choice: mapping bounded rationality. *American Psychologist*, 58, 697–720.
- Kerr A.; Zelazo P.D. (2004). Development of “hot” executive function: the Children Gambling Task. *Brain and Cognition*, 55, 148-157.
- 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, 1, 331–354.
- Krawczyk D.C. (2002). Contributions of the prefrontal cortex to the neural basis of human decision making. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews*, 26, 631-664.
- Kringelbach M.L., Rolls E. (2004). The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Progress in Neurobiology*, 72, 341-372.
- Kuhn D. (2006). Do cognitive changes accompany developments in the adolescent brain? *Perspective on Psychological Science*, 1, 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 Biobehavioural Reviews*, 30, 718-729.
- Levin H.S., Culhane K.A., Hartmann J., Evankovich K., Mattson A.J., Harward H. (1991). Developmental changes in performance on tests of purported frontal lobe functioning. *Developmental Neuropsychology*, 7, 377–395.
- Lieberman, M. D. (2006). The X- and C-systems: The neural basis of reflexive and reflective social cognition. In E. Harmon-Jones, P. Winkelman (Eds.) *Fundamentals of Social Neuroscience*. New York: Guilford.
- Luna B., Garver K.E., Urban T.A., Lazar N.A., Sweeney J.A. (2004). Maturation of cognitive processes from late childhood to adulthood. *Child Development*, 75, 5, 1357-1372.
- Luria A.R. (1973). *The working brain: An introduction to neuropsychology*. New York: Basic Books.
- Mackie S., Shaw P., Lenroot R., Pierson R., Greenstein D.K., Nugent T.F. 3rd, Sharp W.S., Giedd J.N. (2007). Cerebellar development and clinical outcome in attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, 164, 4, 647-655.

- Manes F., Sahakian B., Clark L., Rogers R., Antoun N., Aitken M. (2002). Decision-making processes following damage to prefrontal cortex. *Brain*, 125, 624–639.
- Maia T.V., McClelland J.L. (2005). Somatic marker hypothesis: still many questions but no answers. *Trends in Cognitive Sciences*, 9, 4, 162-164.
- McClure S.M., Laibson D.I., Loewenstein G., Cohen J.D. (2004). Separate neural systems value immediate and delayed monetary rewards, *Science*, 306, 503–507.
- McGivern, R.F., Andersen, J., Byrd, D., Mutter, K.L., Reilly, J. (2002). Cognitive efficiency on a match to sample task decreases at the onset of puberty in children. *Brain and Cognition*, 50, 73–89.
- Metcalfe J., Jacobs W.J. (1998). Emotional memory: the effect of stress on “cool” and “hot” memory systems. In D.L. Medin (Ed.) *The Psychology of learning and motivation: Vol. 38 Advances in research and practice*, 187 – 222. San Diego: Academic Press.
- Metcalfe J., Mischel W. (1999). A hot/cool system analysis of delay of gratification: Dynamics of willpower. *Psychological Review*, 106, 3-19.
- Mimura M., Oeda M., Kawamura R. (2006). Impaired decision making in Parkinson Disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 12, 169-175.
- Miyake A., Friedman N.P., Emerson M.J., Witzki A.H., Howerter A., Wager T.D. (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.
- Moses L.J., Carlson S.M., Sabbagh M.A. (2005). On the specificity of the relation between executive function and children’s theories of mind. In W. Schneider, R. Schumann-Hengsteler, B. Sodian (Eds.). *Young children’s cognitive development: Interrelationships among executive functioning, working memory, verbal ability and theory of mind*, 131–145. Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Nelson E.E., Leibenluft E., McClure E.B., Pine D.S. (2004). The social re-orientation of adolescence: a neuroscience perspective on the process and its relation to psychopathology. *Psychological Medicine*, 35, 163-174.
- Nigg J.T., Wong M.M., Martel M.M., Jester J.M., Puttler L.I., Glass J.M., Adams K.M., Fitzgerald H.E., Zucker R.A. (2006). Poor response inhibition as a predictor of problem drinking and illicit drug use in adolescents at risk for alcoholism and other substance use disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 45, 4, 468-475.

- Noble K.G., Norman M.F., Farah M.J. (2005). Neurocognitive correlates of socioeconomic status in kindergarten children. *Developmental Science*, 8, 74-87.
- Norman D., Shallice T. (1986). Attention to action. In R.J. Davidson G.E. Schwartz, D. Shapiro (Eds.). *Consciousness and Self-Regulation*. New York: Plenum Press.
- Nugent T.F., Herman D.H., Ordonez A., Greenstein D., Hayashi K.M., Lenane M., Clasen L., Jung D., Toga A.W., Giedd J.N., Rapoport J.L., Thompson P.M., Gogtay N. (2006). Dynamic mapping of hippocampal development in childhood onset schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 90, 62-70.
- Patrone F. (2006). *Decisori razionali interagenti. Una introduzione alla teoria dei giochi*. Pisa: Edizioni Plus.
- Paus, T. (2005). Mapping brain maturation and cognitive development during adolescence. *Trends in Cognitive Sciences*, 9, 60–68.
- Paus T., Zijdenbos A., Worsley K., Collins L., Blumenthal L., Giedd J., Rapoport A., Evans C. (1999). Structural Maturation of Neural Pathways in Children and Adolescents: In Vivo Study. *Science*, 283, 1908-1911.
- Pine D.S., Cohen P., Gurley D., Brook J.S., Ma Y. (1998). The risk of early adulthood anxiety and depressive disorders in adolescents with anxiety and depressive disorders. *Archives of general Psychiatry*, 55, 56-64.
- Pine D.S., Cohen P., Johnson J.G., Brook J.S. (2002). Adolescent life events as predictors of adult depression. *Journal of Affective Disorders*, 68, 49-57.
- Powell K. (2006). How does the teenage brain work? *Science*, 442, 865-867.
- Robbins T.W. (1998). Dissociating executive functions of the prefrontal cortex. In A.C. Roberts, T.W. Robbins, L. Weiskrantz (Eds.) *The Prefrontal Cortex: Executive and Cognitive Functions*. Oxford: Oxford University Press.
- Romine C., Reynolds C. (2005). A Model of the Development of Frontal Lobe Functioning Findings From a Meta-Analysis, *Applied Neuropsychology*, 12, 4 190-201.
- Rubia K., Overmeyer S., Taylor E., Brammer E., Williams S.C., Simmons A., Andrew C., Bullmore E.T. (2000). Functional frontalization with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews*, 24, 1, 13-19.
- Saluja G., Iachan R., Scheidt P.C., Overpeck M.D., Sun W., Giedd J.N. (2004). Prevalence of and risk factors for depressive symptoms among young adolescents. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*, 158, 8, 760-765.

- Sanfey A.G., Loewenstein G., McClure S.M., Cohen J. (2006). Neuroeconomics: cross currents in research on decision making. *Trends in Cognitive Sciences*. 10, 3 108–116.
- Sanfey A.G., Rilling J.K., Aronson J.A., Nystrom L.E., Cohen J. (2003). The neural basis of economic decision making in the Ultimatum Game. *Science*, 300, 1755–1758.
- Seguin J.R., Zelazo P.D. (2005). Executive function in early physical aggression. In R.E. Tremblay, W.W. Hartup, J. Archer (Eds.) *Developmental origins of aggression*, 307-329. New York: Guilford.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments in planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B. Biological Sciences*, 298, 199–209.
- Shallice T., Burgess P.W. (1993). Supervisory control of action and thought selection. In: A.D. Baddeley, L. Weiskrantz (Eds.). *Attention: Selection, Awareness and Control*. Oxford: Oxford University Press.
- Shaw P., Lerch J., Greenstein D., Sharp W., Clasen L., Evans A., Giedd J., Castellanos F.X., Rapoport J. (2006). Longitudinal mapping of cortical thickness and clinical outcome in children and adolescents with attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, 63, 5, 540-549.
- Sowell, E.R., Peterson, B.S., Thompson, P.M., Welcome, S.E., Henkenius, A.L., Toga, A.W. (2003). Mapping cortical change across the life span. *Nature Neuroscience*, 6, 309-315.
- Spessot A.L., Plessen K.J., Peterson B.J. (2004). Neuroimaging of developmental psychopathologies: the importance of self-regulatory and neuroplastic processes in adolescence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021, 86-104.
- Steinberg L. (2004). Risk taking in adolescence: what changes and why? *Annals of New York Academy of Sciences*, 1021, 51-58.
- Steinberg L. (2005). Cognitive and affective development in adolescence, *Trends in Cognitive Sciences*, 9, 2, 69–74.
- Stuss D.T. (1992). Biological and psychological development of executive functions. *Brain and Cognition*, 20, 8– 23.
- Stuss D.T., Alexander M.P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: A conceptual view. *Psychological Research*, 63, 289-298.
- Stuss D.T., Knight R.K. (2002). *Principles of Frontal Lobe Function*. New York: Oxford University Press.

- Stuss D., Levine B. (2002). Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Reviews of Psychology*, 53, 401-433.
- Thompson P.M., Sowell E.R., Gogtay N., Giedd J.N., Vidal C.N., Hayashi K.M., Leow A., Nicolson R., Rapoport J.L., Toga A.W. (2005). Structural MRI and brain development. *International Review of Neurobiology*, 67, 285-323.
- Toga A.W., Thompson P.M., Sowell E.R., (2006). Mapping brain maturation. *Trends in Neuroscience*, 29, 3, 148-159.
- Vidal C.N., Rapoport J.L., Hayashi K.M., Geaga J.A., Sui Y., McLemore L.E., Alagband Y., Giedd J.N., Gochman P., Blumenthal J., Gogtay N., Nicolson R., Toga A.W., Thompson P.M. (2006). Dynamically spreading frontal and cingulate deficits mapped in adolescents with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 63,1, 25-34.
- Vitale J.E., Newman J.P., Bates J.E., Goodnight J., Dodge K., Pettit G.S. (2005). Deficient inhibition and anomalous selective attention in a community sample of adolescents with psychopathic traits and low anxiety traits. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 33, 4, 461-470.
- Welsh M.C., Pennington B.F. (1988). Assessing frontal lobe functioning in children: Views from developmental psychology. *Developmental Neuropsychology*, 4, 3, 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, 2, 131-149.
- Yurgelun Todd D.A (2007). Emotional and cognitive changes during adolescence. *Current Opinion in Neurobiology*, 17, 2, 251-257.
- Yurgelun Todd D.A., Killgore D.S. (2006). Fear related activity in the prefrontal cortex increases with age during adolescence: a preliminary fMRI study. *Neuroscience Letters*, 406, 194-199.
- Zelazo P.D., Carter A.S., Reznick J.S., Frye D. (1997). Early development of executive function: a problem solving approach. *Review of General Psychology*, 1, 2, 198-226.
- Zelazo P.D., Muller U. (2002). Executive function in typical and atypical development. In U. Goswami (ed). *Handbook of childhood cognitive development*. Oxford: Blackwell.
- Zelazo P.D., Muller U., Frye D., Marcovitch S. (2003). The development of executive function in early childhood. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 68, 3, Serial n. 274.