



HILDE GEURTS

Executive Functioning Profiles in ADHD and HFA

Promotiecommissie:
prof.dr. A. Bouma
prof.dr. H. Koot
prof.dr. R. Minderaa
prof.dr. N.W. Slot
prof.dr. H. Stegge
dr. H. Swaab

Paranimfen:
Anouk Scheres
Tako Horsley

ISBN | 90-9017269-6
Printed by | Print Partner Ipskamp
Design by | Het Lab|Nawwara - Arnhem|Amsterdam
Coverillustration by | Azuma Kiyohiko
Copyright | © 2003, Hilde Geurts. All rights reserved

VRIJE UNIVERSITEIT

Executive Functioning Profiles in ADHD and HFA

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van doctor aan
de Vrije Universiteit Amsterdam,
op gezag van de rector magnificus
prof.dr. T. Sminia,
in het openbaar te verdedigen
ten overstaan van de promotiecommissie
van de faculteit der Psychologie en Pedagogiek
op dinsdag 11 november 2003 om 15.45 uur
in de aula van de universiteit, De Boelelaan 1105

door
Hilde Mechteld Geurts
geboren te Nijmegen

promotor: prof.dr. J.A. Sergeant

copromotoren: dr. J. Oosterlaan
prof.dr. H. Roeyers

DANKWOORD

Aio-woorden, Aio-zijn, Aio-zijn-geweest

Lezen, schrijven, gelezen worden (?), overleggen, interviewen, discussiëren, uittesten, testen, begeleiden, begeleid worden en tussendoor, of tegelijkertijd, vele oude en nieuwe bekenden zien en spreken. En om al die bekenden gaat het nu, want dat zijn de mensen die ik wil bedanken omdat ze hebben gezorgd dat het aio-woorden, aio-zijn, en aio-zijn-geweest, leuk en leerzaam was en bovendien dat het aio-zijn, niet alléén aio-zijn was.

DANK AAN al die scholen, al die kinderen, al die ouders, al die leerkrachten, en al die studenten die mee hebben gewerkt aan het onderzoeksproject waarvan dit proefschrift het resultaat is. Sonja, Mirjam, Maarten, Simone, Chila, Daniëlle, Marscha, Rianne, Mandy, Kirsten, Margreet, Rinske, Linda, Jukka, Sandra, Nurit, Bregje, Marije, en Josje, het was een goede ervaring om jullie werkstukbegeleidster te zijn.

DANK AAN Jaap (weinigen kunnen zo grondig teksten lezen), Joe (weinigen hebben zoveel energie!), en Herbert (weinigen zijn zo veelzijdig, autisme-expert, ballet, dwarsfluit...).

Jaap, dank voor je pragmatische inslag en relativeringsvermogen (“Hilde er zijn echt belangrijkere dingen in het leven dan onderzoek”). De combinatie van deze eigenschappen zorgde ervoor dat we voor ieder, echt dan wel denkbeeldig, probleem altijd wel een oplossing vonden.

Joe, dank voor je onuitputtelijke enthousiasme, je internationale oriëntatie, en de motiverende ‘Eunethydis-meetings’. Ik noem London, Parijs, Barcelona, Padua/ Venetië (Grazie

Gian Marco), München, Oslo, Vancouver, Glasgow, Gagliari, Sydney en natuurlijk ook Groningen (dank Erik), Leiden (dank Ina), Amsterdam en Gent.

Gent, de plaats waar we hele dagen intensief vergaderd hebben, slechts onderbroken door de meest geweldige lunches. Herbert, je hebt absoluut gelijk: Belgen zijn daar beduidend beter in. Herbert, dank dat ik altijd met al mijn vragen over grote en kleine dingen terecht kon, zelfs in de o zo beruchte Belgische examenperiodes.

DANK AAN Anouk (voor het paranimf zijn en verder voor teveel om op te noemen), Sylvie (voor o.a. het leren van essentiële woorden als 'vuilbak' en 'fruitsap' zodat ik geen flater sloeg als ik in België aan het testen was), Catharina (voor je vertrouwen in mij), Saskia (voor het op de hoogte houden van het wel en wee bij KP), en Marije (ook bekend als Marije aio, voor alle gesprekken over het leven na het aio zijn). Niets is zo prettig als samen in hetzelfde schuitje zitten en het daar dan heel vaak en heel uitgebreid over hebben.

DANK AAN TaKo (voor het paranimf en kamergenoot zijn, het luide zingen, vrolijk rondspringen en mij niet al te serieus nemen als ik vond dat ik het écht heel erg druk had), Daniëlle (voor het kamergenoot zijn en het zorgen voor evenwicht), Liselotte (voor het al theedrinkend filosoferen of je kan beoordelen of iets beter of zelfs het beste is), Menno (voor de boekentips en het ongevraagd bijspijkeren van mijn voetbalkennis), Stephan (voor de filmtips), Sander (voor dat je die ander bent die ook autisme onderzoek doet en zorgen dat ik het AMP ook eens van binnen zag), Peter (voor het statistiek helpdesk zijn [Conor en Sipke jullie hiervoor ook ontzettend veel dank!] en je lach), en natuurlijk ook dank aan Merijn, Katrien, Anneke, Koene, Rob, Jan, Raphael, Pascalle, Erik (de beste hulpkok die er is) en Jan-Berend, die allen maakten dat klinische neuro (VU) zo'n leuke afdeling was om te werken.

DANK AAN KP van de UvA waar ik de eerste ander half jaar van mijn aio-plek door heb gebracht. Paul en Agnes, dank dat jullie op zeer originele wijze hebben gevraagd of ik als docent bij KP wilde blijven toen ik naar de VU vertrok. Onderwijs geven dat vind ik echt geweldig en dat komt mede door Jan-Henk, Sylvia, Riëtta (tig x PKV-en geeft genoeg stof om over te praten) en Kitty (die zorgde dat ik vaak 'Tussen Hemel en Aarde' ben gaan vertoeven). Dank Arnold, Petra, Ellen V., en Ellen H., die allen prettige kamergenoten zijn geweest. Herman, jij ook bedankt.

DANK AAN EPOS (vooral Peter en Gea) en 'de' borrel waardoor ik E.J. (erg leuk dat je weer in het land bent!), Hedderik (mijn introductie in de wereld die 'ICQ' heet), Mark, Ingrid (Ep, er zijn dus echt mensen die sneller en meer kunnen praten dan ik), Lourens, Paul, Ingmar, Robert, Martijn M., Raoul, Mariëtte, Eveline, Noortje, Wery, Michiel, René Z. en Diane heb leren kennen. Praten over wetenschap en de rest van het leven vulde (en vult nog steeds) menig avond/nacht. Criterion heeft maar geluk met al die (ex) aio's.

DANK AAN Ben en Jeroen omdat ik al als UD (Paul E. bedankt voor de tip!) bij PN kon beginnen terwijl mijn proefschrift nog niet af was. VU-ers let op: Klinische neuro UvA is ook niet mis. Dank aan Ronald, Romke ('hygeligt' is significant leuker), Jesse, Jaap, Mante, Marte, Stephen, en Johannes die hebben laten zien dat psychonomen toch echt erg gezellig kunnen zijn. Wederom heeft Kriterion maar geluk. Hubert en Ellen jullie ook bedankt.

DANK AAN Barbara (19 jaar lang afpatsen, vicieuze cirkels die eindigen en check!), Roy (potje potje, een wereldreis dat is geen kale grap), Chris (met een onge-evenaard positief wetenschapsbeeld), Johan, Jan, Rob, Karin, Jim, Joost, Nienke, Hubien, Marisol, Ewout, Suus A. en Renske, die zorgden voor vele top wandelvakanties en dat ik zeer regelmatig met plezier naar Nijmegen terug ging (en ga).

DANK AAN Wally (merci pour tout m'sieur), Carlien (voor de vele stellingen-bedenk- en filmavondjes), Boris (voor het ook Funk-liefhebber zijn), Marije (ook bekend als Marije toneel, voor de vele avontuur-vertel avonden), Margreet (en de Schotel de Bie-achtige Sembrini's), mijn ex-mede woongroepers, Suus T., Joke, Dik (superkok en huisbaas) en de WKT-ers, die zorgden dat ik snapte dat Nijmegen niet de enige leuke stad is in Nederland.

DANK AAN Peet/Pjotr voor dat je mijn lieve vader bent die altijd naar het waarom blijft vragen en me altijd overlaadt met bergen feitenkennis over van alles en nog wat (ja, ik ben inderdaad toch bezweten voor LISREL). Dank aan Ep voor het er altijd voor me zijn en voor vele andere dingen zoals bv. 3-generatie-vakanties en Engel-ententjes. Dank aan Peter voor de vele avonden met filosofische bespiegelingen tijdens heerlijk eten. Dank aan mijn twee lieve oma's, gewoon omdat ze mijn oma's zijn.

DANK AAN Martijn (voor veel te veel om op te noemen).

Hilde

CHAPTER

1

General Introduction and Statement of
the Problem

INTRODUCTION

Within the fields of developmental psychology and neuropsychology the normal and abnormal development of executive functioning (EF) is a popular domain of research. Searches using the database PsycINFO revealed approximately 1500 papers related to EF in the period 2000 to 2002 and, for example, approximately 800 papers in the period 1997-1999. This is an indication for the tremendous increase of research papers in the field of EF.

EF is an umbrella term that encompasses different interrelated cognitive skills. Executive functions (EFs)¹ cover different meta-cognitive domains such as inhibition, working memory, cognitive flexibility, planning, and fluency (Ozonoff, 1997; Pennington & Ozonoff, 1996; Reader, Harris, Schuerholz, & Denckla, 1994; Tranel, Anderson, & Benton, 1994). These skills are commonly described as mental control processes that enable self-control and are crucial in novel situations with multiple constraints or situations that are ambiguous (Denckla, 1996; Lezak, 1995; Pennington & Ozonoff, 1996). EFs are necessary in everyday cognitive tasks, such as following a soccer match on television with a group of friends, mentally rearranging furniture in a bedroom to create space for a new closet, reading a book, having a conversation at a party, or calculating the appropriate tip in a restaurant. In all these situations multiple steps with intermediate results are involved to accomplish the tasks (Shah & Miyake, 1999). These steps, intermediate results, and the related adequate responses have to be kept in mind temporarily (working memory) and other information or responses have to be suppressed (inhibition) so they cannot interfere with the future goal. Furthermore, the multiple steps need to be executed in a proper order (planning) and responses need to be adjusted when the situations alter (flexibility).

In the field of EF research there are three major themes: (1) the role of EF in accounts of developmental disorders; (2) the postnatal development of EF; (3) the structure of the different domains within EF and the relationship between these domains (see also Hughes, 2002). This dissertation deals with each of these three themes.

THE ROLE OF EXECUTIVE FUNCTIONING IN ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER AND AUTISM

The first theme of this dissertation is the role of EF in accounts of developmental disorders. Executive dysfunctioning is central in recent theoretical accounts of various developmental disorders (Pennington & Ozonoff, 1996). This dissertation will focus on two major developmental disorders, Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and autism.

1 | EF = Executive functioning. EFs = Executive functions, implying a number of domains

ADHD is the most common childhood psychiatric disorder and is characterised by a persistent pattern of inattention, hyperactivity, and impulsiveness that is inappropriate for the child's developmental level (American Psychological Association [APA], 1994). Some of these symptoms that cause impairment must have been present prior to the age of 7 years and the symptoms must be present in at least two settings (APA, 1994) before a diagnosis of ADHD is warranted. The prevalence of ADHD in school-age children is approximately 3 to 5% (APA, 1994) and this disorder is more frequent in males than females (ratio 4:1 to 9:1; APA, 1994). ADHD is associated with a number of difficulties in several areas such as, impaired intellectual development, social adjustment, family functioning, and adherence to norms and laws, as well as underachievement in school situations (APA, 1994; International Consensus Statement on ADHD, 2002). ADHD often co-occurs with other externalising disorders, such as oppositional defiant disorder (ODD) and conduct disorder (CD) (Angold, Costello, & Erkanli, 1999). Furthermore, genetic studies revealed that ADHD is for approximately 80% heritable (Coolidge, Thede, & Young, 2000; Thapar, Harrington, & McGuffin, 2001). Taylor et al. (1998) argue that the interaction between genetic and environmental factors determine the genetic and behavioural heterogeneity of ADHD.

The second developmental disorder studied here is autism. Autism is a biologically based (Bailey, Phillips, & Rutter, 1996) pervasive developmental disorder with severe qualitative impairments in different areas. The triad of characteristics that defines the syndrome of autism is the following: social abnormalities, communication abnormalities, and stereotyped repetitive patterns of behaviour (APA, 1994). There are different autism-like conditions, and these other pervasive developmental disorders (PDD or autism spectrum disorders [ASD]) are part of the broader phenotype of autism. Autism is usually evident before the age of 3 years, with a prevalence of 2 to 5 cases per 10,000 children (APA, 1994). Boys are affected more often than girls (Happé & Frith, 1996; male-female ratio, 3:1 or 4:1, Gillberg, 1999). Approximately 75% of the children with the autism diagnosis have an IQ below 80, indicating mental retardation (APA, 1994). Currently, autism is seen as the most genetically determined disorder of all psychiatric disorders (Bailey et al., 1996). Siblings of children with autism have a 50 to 100-fold increase in risk to have PDD. The heritability for autism, based on twin studies, is calculated at 91-93% (Bailey et al., 1996).

There are reasons to believe that EF deficits are associated with both ADHD and autism. Both developmental disorders are characterised by behaviour similar to that found in patients with frontal lobe damage (Damasio & Maurer, 1978; Stuss & Benson, 1984). EFs are strongly related to the prefrontal cortex and its related networks (Cabeza & Nyberg, 2000; Fuster, 1997). Furthermore, neural imaging studies show involvement of prefrontal- and connected structures in both ADHD (e.g., Faraone & Biederman, 1998; Hale, Hariri, & McCracken, 2000; Shaywitz, Fletcher, Pugh, Klorman, & Shaywitz, 1999) and autism (e.g., Bailey et al., 1996; Chugani, 2000; Eliez & Reiss, 2000; Minshew, 1996).

Barkley (1997a, 1997b, 1997c) developed an account of EF in ADHD. In this account poor inhibitory control is specified as the central deficiency. Barkley is not the only one who

considers an inhibition dysfunction as the core deficit in this disorder (e.g., Douglas, 1999; Pennington & Ozonoff, 1996; Tannock, 1998; Quay, 1997). Furthermore, Barkley argued that the inhibitory deficit causes secondary deficiencies in other EFs. Based on his theory, one would expect that children with ADHD would not only encounter problems with response inhibition but also with other EFs. However, the specificity of Barkley's model is disputable because EF deficits are seen in other childhood disorders. Autism is another developmental disorder that often is associated with EF deficits (Bishop, 1993; Hughes, Russell, & Robins, 1994; Joseph, 1999; Ozonoff, 1997; Ozonoff & Strayer, 1997; Robins, 1997). There is a theoretical overlap between the two disorders in that both ADHD and autism are associated with EF deficits.

Pennington and Ozonoff (1996) argued that there might be a double dissociation between ADHD and autism across the EF domains. Based on their review, Pennington and Ozonoff hypothesised that deficits in inhibition are prominent in ADHD but not in autism, and that deficits in working memory are prominent in autism but not in ADHD. A plethora of studies have investigated EF deficits in each of these disorders separately (see for reviews: Barkley, Grodzinsky, & Du Paul, 1992; Ozonoff, 1997; Pennington & Ozonoff, 1996; Sergeant, Geurts, & Oosterlaan, 2002). However, only a direct comparison between children with ADHD and children with autism can determine whether these two disorders differ in terms of their strengths and weaknesses on different EF domains.

In Chapter 2 of this dissertation, a study is presented that investigates: 1) whether the ADHD model of Barkley holds, and 2) whether there is a double dissociation, as postulated by Pennington and Ozonoff (1996), between ADHD and autism across EF domains.

Following the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edition [DSM-IV], APA, 1994) ADHD can be subdivided into three subtypes: ADHD predominantly inattentive subtype (ADHD-I), ADHD predominantly hyperactive/impulsive subtype (ADHD-H), and ADHD combined subtype (ADHD-C). Thus, in the current categorical clinical view, these three subtypes belong to the same diagnostic entity. Some argue that the inattentive subtype is a distinct diagnostic disorder and not a subtype of ADHD (Barkley, DuPaul, & McMurray, 1990; Milich, Balentine, & Lynham, 2001). In a recent review, Milich et al. (2001) concluded that ADHD-I and ADHD-C have little in common. One might hypothesise that the subtypes differ in their neuropsychological profile because the ADHD-C and ADHD-I subtype might be two distinct and unrelated disorders. Moreover, Barkley's model (1997a, 1997b, 1997c) might be more adequate to explain ADHD-C and ADHD-H, but not ADHD-I. In Chapter 3, we present a direct comparison between children with ADHD-I subtype and children with ADHD-C subtype.

Besides the theoretical overlap, a behavioural overlap exists between children with autism and children with ADHD. The differential diagnosis between ADHD and autism can be problematic because many children with autism, or PDD, are restless and inattentive which are seen as cardinal features of ADHD (Loveland et al., 1997; Volkmar, Klin, & Cohen, 1997; Wing, 1997). On the other hand, children with ADHD often have problems in

social interaction and communication, which is characteristic of autism (Clark, Feehan, Tinline, & Vostanis, 1999; Roeyers, Keymeulen, & Buysse, 1998).

Another overlap between ADHD and autism is in the area of language disorders. This overlap is studied in Chapter 4. Expressive and receptive language impairments occur in both disorders (e.g., Cantwell & Baker, 1991; Cohen, Davine, Horodezky, Lipsett, & Isaacson, 1993; Riccio & Hynd, 1993; Tannock & Schachar, 1996). Tannock and Schachar (1996) suggested that children with ADHD exhibit similar language problems as patients with a frontal dysfunction because of the EF deficits of these children. The prefrontal cortex is intimately involved in the production and interpretation of language (Luria, 1966). Both ADHD and autism seem to be associated with executive dysfunctioning, as has been outlined above, and these EF deficits may cause pragmatic language problems. Pragmatics is the appropriate use of language within social and situational contexts (Tannock & Schachar, 1996). In Chapter 4, two studies are presented to determine whether children with ADHD and children with autism differ in the severity and type of language difficulties.

NORMAL DEVELOPMENT OF EXECUTIVE FUNCTIONS

The second theme of this dissertation is the postnatal development of EFs. As described earlier, EFs are related to the prefrontal cortex (Cabeza & Nyberg, 2000; Fuster, 1997). The maturation of the prefrontal cortex is an ongoing process during childhood. For example, during childhood the myelinisation of the frontal lobe continues (Benes, 2001; Eslinger, 1996; Goldman-Rakic, 1987; Hale, Bronik, & Fry, 1997; Majovski, 1997). Anderson (1998) pointed out that the frontal areas reach maturity in early puberty. The incomplete development of the frontal lobes during childhood will influence achievement on EF tests across age groups (e.g., Archibald & Kerns, 1999; Welsh, Pennington, & Groisser, 1991; Welsh & Pennington, 1988; Williams, Ponesse, Schachar, Logan, & Tannock, 1999). Korkman, Kemp, and Kirk (2001) have shown that children reach an adult level of EF performance for separate EFs at different ages. The developmental trajectories are different for separate EFs (Anderson, 1998; Becker, Isaac, & Hynd, 1987; Klernberg, Klorman, & Lahti-Nuuttilla, 2001; Luciana & Nelson, 1998; Welsh et al., 1991; Williams et al., 1999). For clinical practice and scientific research in developmental disorders, it is important to know what level of performance one might expect at a given age, to determine the cognitive strengths and weaknesses associated with a particular developmental disorder. In Chapter 5, a study concerning the developmental time-courses of two EFs, namely inhibition and working memory, is described.

EXECUTIVE FUNCTIONS STRUCTURE

The third theme of the current dissertation is to determine the structure of EF. It is generally accepted that EF is an umbrella term that encompasses different interrelated cognitive skills; The structure of EF and the interrelationship between EFs is a topic of ongoing debate. Different theoretical perspectives posit various relationships between the five EFs: inhibition, working memory, cognitive flexibility, planning, and fluency. Pennington, Bennetto, McAleer, and Roberts (1996) argued that working memory is the main EF sub-domain (see also Roberts & Pennington, 1994), while Barkley (1997a, 1997b, 1997c) argues that inhibition is the primary sub-domain. Others state that there are two main EFs: working memory and inhibition (Fuster, 1991; 1997), or, like stated above, even five main EFs (Pennington & Ozonoff, 1996).

Miyake et al. (2000) have made a solid start in investigating the unity of three EFs. They showed that mental set shifting (“cognitive flexibility”), information updating and monitoring (“working memory”), and inhibition of a prepotent response are clearly separable, but also correlated with one another. However, this three-factor model might be inadequate to apply to children because the model was tested in adults. Moreover, as mentioned above, some argue that there are even five EFs instead of three (Pennington & Ozonoff, 1996). A valid and reliable EF model tested in children is necessary to interpret the possible differences in EF profile between developmental disorders like ADHD and autism. The interrelationships between the different EFs might influence the observed strengths and weaknesses in children with ADHD or autism. One way to study the EF structure is to apply confirmatory factor analysis (CFA). In this way one can investigate the underlying latent variables of the performance on a specific task. In Chapter 6 this statistical technique (CFA) was applied to compare different theoretical EF-models to one another on a large data set of 303 children in the age range from 6 to 13 years.

Beveridge, Jarrold, and Pettit (2002) recently argued that clarity in the structure of EF would provide more insight in clinical problems. In Chapter 7, the validated structural models of Chapter 6 were used as a starting point to investigate the role of EF in ADHD and autism. The EF data presented in Chapter 2 were re-analysed based on the best solutions of the CFA presented in Chapter 6. The expectation was that this re-analysis would shed more light on the differentiation between ADHD and autism on EFs.

Chapter 8 presents a discussion of the studies described in this dissertation.

CHAPTER

8

Summary and General Discussion

INTRODUCTION

In the Introduction of the current dissertation it was noted that recently there is an increase in executive functioning (EF) related research. EF is an umbrella term that encompasses different interrelated cognitive skills that are commonly described as mental control processes that enable self-control (Denckla, 1996; Lezak, 1995; Pennington & Ozonoff, 1996). Studies related to three major themes were presented: (1) the structure of the different domains within EF and the relationship between these domains; (2) the development of executive functions in the age range from 6 to 12 years (EFs); and (3) the role of executive functioning in accounts of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and High Functioning Autism (HFA).

EXECUTIVE FUNCTIONS STRUCTURE

In the current debate concerning the theoretical foundations of EF, different theoretical perspectives claim various relationships between five EF domains: inhibition, visual working memory, cognitive flexibility, planning, and verbal fluency. In the studies related to the abnormal development of EF (Chapter 2, 3, and 7), different tasks were selected to operationalise the five EF domains (Pennington & Ozonoff, 1996). Some tasks were selected to measure non-EF domains, because one of the measurement problems of EF tasks is that they often involve variance related to non-EFs, such as perception, attention, and memory (Denckla, 1996; Eslinger, 1996; Miyake et al., 2000; Rabbitt, 1997). Confirmatory factor analyses were conducted to investigate whether the subdivision into five EF domains and in EF and non-EF was valid for the selected tasks (Chapter 6). It was shown that a hierarchical model with five latent factors that are summarised into one higher order factor gave a better fit to the data than a more parsimonious single factor model or a model with five unrelated factors. Models that included non-EF, or IQ, and models that put a hierarchy within the five-factor model, provided a good fit to the current data. The main conclusion was that there are several sufficient EF models, which have clear theoretical and statistical foundations. This indicates that, although other models fitted often as well, the Pennington and Ozonoff (1996) nomenclature of the classical neuropsychological EF tasks may be applied to study normal and abnormal development in EF, but the model is not unique.

The exploratory multi-group comparisons presented in Chapter 6 are in line with this conclusion. These analyses confirmed factorial invariance (e.g., stability) of the current models for two different age groups (6-9 years old versus 10-13 years old) and for children with a diagnosis of a developmental disorder (e.g., ADHD, pervasive developmental disorders [PDD, including HFA], oppositional defiant disorder [ODD], conduct disorder [CD], and Tourette syndrome) versus normally developing children. This indicates that the rela-

tionship among the five EFs does not alter in the age range studied here and that the models are applicable in studies concerning normal and abnormal development. However, in this dissertation it was also shown that the relation between the different EF domains might be slightly different in HFA and ADHD (Chapter 7). This implies that, in future research, it will be necessary to focus on studying EF models in separate clinical groups instead of a group with multiple developmental disorders.

The current dissertation also showed that IQ and non-EF are highly related to but separable from EF. To be sure that EF findings are not related to subtle differences in IQ or performance on non-EF tasks it is advisable for EF studies to investigate the role of IQ and non-EF.

NORMAL DEVELOPMENT OF EXECUTIVE FUNCTIONS

It is important to know which level of performance on cognitive tests one expects for a given age for scientific research into developmental disorders. Moreover, it is also important to know this for the clinical practice. In this way, one is able to determine the cognitive strengths and weaknesses associated with developmental disorders. It is known that especially the prefrontal cortex matures during childhood into early adulthood (Benes, 2001; Goldman-Rakic, 1987; Hale, Bronik, & Fry, 1997; Majovski, 1997). In this dissertation (Chapter 5), it was shown that performance improved with increasing age on most tasks assessing working memory, inhibition, and processing speed. Moreover, age-related changes in these three functions were clearly distinct from each other. This is in line with earlier research (e.g., Bedard et al., 2002; Christ, White, Manderdach, & Keys, 2001; Hale et al., 1997; Williams, Ponesse, Schachar, Logan, & Tannock, 1999). It was argued that the relationship between EFs might alter with age, although the multi-group analyses (Chapter 6) rejected this hypothesis. However, a longitudinal study is needed to determine this issue more thoroughly.

THE ROLE OF EXECUTIVE FUNCTIONS IN ADHD AND HFA

The current dissertation focused on two major developmental disorders, ADHD and HFA. ADHD is the most common childhood psychiatric disorder and is characterised by a persistent pattern of inattention, hyperactivity, and impulsiveness that is not appropriate for the child's developmental level (APA, 1994). HFA is a pervasive developmental disorder with

severe qualitative impairments in different areas, including social abnormalities, communication abnormalities, and stereotyped repetitive patterns of behaviour (APA, 1994).

Both ADHD and HFA are associated with EF deficits. Barkley (1997a, 1997b, 1997c) postulated that the central deficiency in ADHD is poor inhibitory control, which causes secondary deficiencies in other EFs. HFA is also associated with a number of EF deficits (Bishop, 1993; Hughes, Russell, & Robins, 1994; Ozonoff & Strayer, 1997; Russell, 1997). The observed EF deficits in these two distinct disorders question the position of an EF deficit as the only cause of ADHD and HFA. Pennington and Ozonoff (1996) argued that an EF deficit could be a primary cause in both disorders, because there might be a double dissociation between ADHD and HFA across EF domains. The EF deficits might be more profound in HFA in comparison with ADHD.

In the current dissertation it was shown that 1) ADHD was associated with deficits in inhibition and verbal fluency, but not with deficits in visual working memory, cognitive flexibility, and planning; 2) HFA was associated with a broad range of EF deficits, such as inhibition, cognitive flexibility, planning, and verbal fluency; and 3) children with HFA exhibited more generalised and profound EF deficits than children with ADHD in planning and cognitive flexibility (see Chapter 2). Because these results might partly be due to the uncertain validity and low test-retest reliability of EF tasks, these data were re-analysed with factors derived from the best factor models of Chapter 6. The main findings hardly altered (Chapter 7). Again, the HFA group showed more profound and generalised EF deficits than the ADHD group. The findings of Chapter 2 and 7 will be discussed into more depth below.

ADHD RELATED FINDINGS

Barkley (1997a, 1997b, 1997c) argued that the primary deficit in ADHD is an inhibition deficit. Moreover, children with ADHD will encounter secondary deficits across a number of EF domains because of this inhibition deficit. The current findings for the ADHD group did not fully support the theory of Barkley. Although an inhibition deficit for children with ADHD was observed in the present dissertation, an inhibition deficit is not unique to ADHD, because it was clearly shown that children with HFA also have difficulties in inhibiting a response. This extends the inhibitory deficit aspecificity finding of Oosterlaan, Logan, and Sergeant (1998). Furthermore, in this dissertation was shown that inhibitory deficits in ADHD do not occur in *all* inhibition tasks. Moreover, in contrast to the theory of Barkley, children with ADHD did not encounter problems with tasks measuring a broad range of EFs.

One might argue that the inability to find EF deficits across all EF domains in children with ADHD might be due to the inclusion of children with ADHD of the inattentive subtype (ADHD-I). According to Barkley's model (1997a, 1997b, 1997c), only ADHD combined subtype (ADHD-C) and ADHD hyperactive/impulsive subtype (ADHD-H), but not ADHD-I is associated with EF deficits. Milich, Balentine, and Lynham (2001) argued that the inatten-

tive subtype is a distinct diagnostic disorder and not a subtype of ADHD. Nonetheless, in a direct comparison between rigorously diagnosed children with ADHD-I and children with ADHD-C, neuropsychological measures could not discriminate between the ADHD subtypes (Chapter 3). Nigg, Blaskey, Huang-Pollack, and Rappley (2002) suggested that, although the subtypes might differ in the extent and nature of their deficits, both subtypes belong to the diagnostic entity of ADHD.

ADHD often co-occurs with other disorders, such as anxiety, depression, oppositional defiant disorder (ODD) and conduct disorder (CD) (Angold, Costello, & Erkanli, 1999). The importance of controlling for the comorbidity of ADHD with other externalising disorders has been emphasised in the literature (e.g., Oosterlaan et al., 1998; Pennington & Ozonoff, 1996) because ODD or CD might sever the EF deficits found in children with ADHD. Like ADHD, externalising disorders (ODD and CD) are associated with EF deficits (e.g., Aranowitz et al., 1994; Hurt & Naglieri, 1992; Moffitt, Lynham, & Silva, 1994; Séguin, Boulerice, Harden, Tremblay, & Pihl, 1999; see for a review Sergeant, Geurts, & Oosterlaan, 2002). Hence, one might argue that the current findings are due to the inclusion of children with ADHD with comorbid ODD/CD in the ADHD group. However, there is support for the idea that EF deficits in ADHD are independent of comorbid ODD/CD (Klorman et al., 1999; Nigg, Hinshaw, Carte, & Treuting, 1998). Recent findings suggest that ADHD, but not ODD/CD, carries the EF deficit (Clark, Prior, & Kinsella, 2000). This dissertation showed that children with ADHD and children with comorbid ADHD+ODD/CD could not be discriminated from one another on a broad range of EF and non-EF tasks (see Chapter 2). The current findings of the comparison between ADHD, HFA, and normal controls cannot be explained by the occurrence of comorbid ODD/CD in the ADHD group.

In a study of Solanto et al. (2001) the theory of Barkley (1997a, 1997b, 1997c) was tested against another major theoretical account of ADHD, the so called Delay Aversion theory (Sonuga-Barke, Taylor, Sembi, & Smith, 1992). The Delay Aversion theory characterises impulsive behaviour as the consequence of a choice to avoid delay, because children with ADHD experience delay as aversive. This implies that children with ADHD are able to inhibit a response, but that the motivational state influences their performance on inhibition tasks. Both theories have demonstrated their usefulness in the characterisation of ADHD. Solanto et al. (2001) showed that both inhibition deficits and delay aversion are implicated in ADHD. Moreover, the study showed that the Stop Signal tasks and the Choice-Delay task tap different components of ADHD. The Solanto et al. study underlines the conclusion of this dissertation that Barkley's model is an oversimplification of the current state of affairs.

Sonuga-Barke (2002) investigated whether children with ADHD fail to fully exploit processing-time (i.e., have difficulties in effectively responding to unusual short or long intervals). He tested several models, including the state regulation model (Sergeant, Oosterlaan, & van der Meere, 1999) and the ecological niche model (Sonuga-Barke, 2002). The state regulation model of ADHD (Sergeant et al., 1999) explains ADHD behaviour with the

inability to regulate the activation state and the inability to maintain effort over time. The ecological niche model is based on the idea that children with ADHD might develop context specific compensatory strategies. Children with ADHD might fail on specific tests because they apply strategies, developed in one setting, inappropriately in other settings. Sonuga-Barke concluded that both the state regulation model and the ecological niche model could explain the finding that children with ADHD fail to exploit fully processing-time, while Barkley's model (1997a, 1997b, 1997c), which assumes a generalised cognitive deficit, could not. The study of Sonuga-Barke did not support the theory of Barkley. This is in line with the findings of the current dissertation.

Castellanos and Tannock (2002) recently argued that one of the key characteristics of ADHD might be the temporal and contextual variability in symptom expression and performance. This variability might be related to difficulties with temporal processing and this, in turn, might be related to cerebellar dysfunctioning (Castellanos et al., 2002). Interestingly, Rutter and Bailey (1999) argued that one of the key features of the social abnormalities seen in autism is their timing and also autism has been associated with cerebellar dysfunctioning (e.g., Courchesne et al., 1994). This implies that, in contrast to the hypothesis of Castellanos and Tannock (2002), response variability may not be specific to ADHD. The current dissertation (Chapter 2) showed that especially HFA was associated with variability in responding and not ADHD.

HFA RELATED FINDINGS

The current findings for the HFA group support an EF model for autism (Russell, 1997). Children with HFA have profound deficits across a broad range of EFs. Other main theoretical accounts of autism are the Central Coherence Theory (Frith & Happé, 1994; Happé, 1997) and the Theory of Mind (Baron-Cohen, 2000; Leslie, 1987). Happé (1997) argued that, according to the Central Coherence Theory, people with autism fail to use the context to extract meaning and use parts rather than wholes to interpret the world. The Central Coherence Theory is the only theory, which is able to explain the intact and superior skills of some children with autism (Joseph, 1999). However, it is currently unclear what the relation is between the Central Coherence Theory and the findings at a neuropsychological or neuro-anatomical level. The Theory of Mind (ToM) postulates that the inability to infer the context of another's *mind* explains the triad of cardinal features of children with autism.

Both EF (Fuster, 1997) and ToM (Stone, 2000) have been related to the prefrontal cortex and related networks. It might be argued that ToM is necessary for the development of EF and vice versa (see for review Perner & Lang, 2000). On the one hand, ToM might be necessary to inhibit a response, because without a ToM one cannot evaluate whether an action is inappropriate and must be inhibited (Perner & Lang, p. 153). On the other hand, ToM tasks often include EF components, such as inhibition (Ozonoff, Pennington, & Rogers, 1991) and working memory (Gordon & Olson, 1998). The ability to inhibit predicts performance

on ToM tasks (Carlson, Moses, & Breton, 2002). This indicates that the inhibition deficit associated with HFA (see Chapter 2 and 7) might be an explanation of the ToM deficits in children with HFA. Others argue that ToM capacities are indistinguishable from EF, because both need “if-then” strategic rules to infer relationships, ToM abilities correlate highly with EF abilities, and ToM and EF abilities show parallel developmental trajectories (Ozonoff, 1997; Ozonoff & McEvoy, 1994; Perner & Lang, 2000). A major criticism on the ToM is that the stereotyped repetitive patterns of behaviour are hard to explain by a failure in understanding another’s mind (Rutter & Bailey, 1999). This stereotyped repetitive behaviour might be a result of deficits in EF, especially by problems related to cognitive flexibility (see also Happé & Frith, 1996). A comment on the EF hypothesis is that if children with HFA have a *general* EF deficit, it would predict EF deficits across all EF domains, including working memory. In the current dissertation, we could not differentiate children with HFA from normal controls on visual working memory. This is in line with recent research that also failed to find an autism specific impairment in working memory (Ozonoff & Strayer, 2001). This would imply that, although the EF deficit in HFA is more generalised than in ADHD, assuming only a general EF deficit is not sufficient to explain the current pattern of findings in the battery of EF tasks applied.

ADHD VERSUS HFA

Pennington and Ozonoff (1996) predicted that children with ADHD would show inhibition deficits and no working memory deficits but children with HFA would exhibit exactly the opposite pattern of findings. Although cognitive flexibility and planning discriminated between children with ADHD and children with HFA (Chapter 2 and 7), we could not confirm the double dissociation hypothesis of Pennington and Ozonoff for ADHD and HFA with respect to working memory and inhibition. This is an important finding because current theories in child psychopathology emphasise the specificity of the EF deficits for different clinical syndromes (e.g., Barkley, 1997a, 1997b, 1997c; Ozonoff & Strayer, 1997).

However, the failure to find clearly distinct profiles for ADHD and HFA might be related to the task-impurity problem of the EF tasks used. The uncertain validity and low test-retest reliability of classical neuropsychological tasks is a returning issue in most of the papers and book chapters concerning EF (e.g., Pennington & Ozonoff, 1996; Rabbitt, 1997; Sergeant et al., 2002). The outcome of earlier studies and the current studies were partly determined by the type of tasks and the choice of the dependent variables in these tasks. However, even on tasks such as the Change Task and the SoP, in which task parameters were manipulated to give the opportunity to investigate directly the effect on performance within subjects, ADHD and HFA could not be discriminated (Chapter 2).

Besides the overlap in neuropsychological functioning, there is a symptomatic overlap between ADHD and HFA. Both ADHD and HFA are associated with motor problems (e.g., Bonde, 2000; Clark, Teehan, Tinline, & Vostanis, 1999; Douglas, 1999; Oosterlaan et al.,

1998), inattention problems (e.g., Bonde, 2000; Swaab-Barneveld et al., 2000), problems in social relationships (e.g., APA, 1994; Luteijn et al., 2000), and language related problems (Chapter 4, and e.g., Bishop, 1998; Botting & Conti-Ramsden, 1999; Cantwell & Baker, 1991).

In the current dissertation two studies were reported, which considered the symptomatic overlap between these two developmental disorders (Chapter 4). The Children's Communication Checklist (CCC, Bishop, 1998) was applied to investigate whether 1) pragmatic difficulties characterise ADHD and HFA, and whether 2) ADHD and HFA could be distinguished from each other in the severity of the pragmatic language difficulties they encounter. It was shown that both developmental disorders were clearly associated with pragmatic difficulties. This result was obtained in a clinical and in a research setting. Moreover, according to the CCC findings, children with ADHD and children with HFA seem to differ more in the severity of their pragmatic difficulties than in the nature of the encountered deficits. Although children with HFA have more profound pragmatic difficulties, it is important that children with ADHD will be screened for pragmatic difficulties, because this aspect of ADHD seems to be underestimated in the current clinical practice. The pragmatic deficits in HFA and ADHD might be caused by EF deficits (Tannock & Schachar, 1996), and this implies that the current findings of more profound and generalised pragmatic deficits in HFA underline the conclusion of Chapter 2 and 7 that especially HFA can be described as an executive disorder.

ADHD AND HFA: DISTINCT CATEGORIES OR DIMENSIONS?

The failure to find clearly distinct EF and CCC profiles (Chapter 2, 4, and 7) for ADHD and HFA might be related to the fuzzy boundaries between disorders such as ADHD, ODD/CD, Deficit in Attention, Motor control, or Perception (DAMP), and PDD-Not Otherwise Specified (PDD-NOS). For example, the abnormal social interactions occurring in autism can be divided into three types: (1) aloof, (2) passive, and (3) active-but-odd (Wing, 1997). Earlier research indicated that especially the active-but-odd subtype was characterised by strong comorbidity with deficits in attention and motor control (Bonde, 2000). This implies that there might be a large overlap between children with ADHD and the active-but-odd group. The current dissertation showed that a large proportion of children with a clinical diagnosis of ADHD have characteristics of PDD-NOS based on structured diagnostic measures (Chapter 2). In another study of our research group (Verté, Geurts, Roeyers, Oosterlaan, & Sergeant, 2003) 99 children with a clinical diagnosis of PDD were investigated with two standardized interviews. As expected, all children met at least two of the three criteria for autism on the Autism Diagnostic Interview (ADI-R, e.g., Lord, Rutter, & Le Couteur, 1994).

However, 42 children (42%) also met criteria for a diagnosis of ADHD on the Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC-IV, e.g., Shaffer, Fisher, Lucas, Dulcan, & Schwab-Stone, 2000). This suggests that in future research it is interesting to include a group of children with HFA and ADHD characteristics to study whether such a combined HFA+ADHD group would have a neuropsychological profile more similar to a profile of children with HFA than to one of children with ADHD.

Based on the finding that ADHD and HFA merely differ in severity of their EF deficits and their symptomatic overlap, one might speculate whether a dimensional approach is more suited in understanding the relation between ADHD and HFA than a categorical approach as adopted in the DSM-IV (APA, 1994; e.g., Beglinger & Smith, 2001; Gillberg, 1999; Goldberg, 1996). Beglinger and Smith (2001) proposed a dimensional conceptualisation of different subtypes within the autism spectrum. Castellanos and Tannock (2002) argued that we must leave the categorisation based on behavioural characteristics such as hyperactivity and classify individuals on specific abilities such as working memory and response variability. Both proposals are a shift away from the classical categorisation as applied in the DSM-IV (APA, 1994) and might be more adequate ways to account for symptom heterogeneity in a number of overlapping developmental disorders (see also Goldberg, 1996).

However, merely stressing the overlap between the disorders does not tell the whole story about ADHD and HFA. First, the overlap between ADHD and HFA might be primarily related to the more poorly defined concept of ADHD than to the definition of HFA. It should be stressed that studies investigating ADHD need to verify that the deficits found in these children are not better explained by a diagnosis within the spectrum of PDD. Second, rigorously diagnosed children with ADHD will be distinct from children with HFA in several ways (e.g., cognitive flexibility, planning, and some measures of the CCC) despite the large overlap between ADHD and HFA. Moreover, problems in social relationships are qualitatively different in children with HFA from children with ADHD (Barkley, 1990). In HFA the most eye-catching characteristic is the problem in social relationships, while in ADHD (ADHD-H and ADHD-C) the impulsive behaviour comes to the fore. Children with HFA encounter problems in symbolic play and ToM tasks, which is not found in children with ADHD (Dyck, Ferguson, & Schochet, 2001; Perner, Kain, & Barchfeld, 2002). In addition, only HFA is associated with patterns of repetitive behaviour and specific interests and with deficits in cognitive flexibility (see Chapter 2 and 7). Third, although a strong conclusion cannot be drawn concerning the specific dysfunctions of anatomical regions in ADHD and HFA (see for a review Eliez & Reiss, 2000), autism and ADHD are both associated with alterations in cerebral volume. Autism is associated with an increase of brain volume and ADHD with a decrease (Castellanos et al., 2002; Eliez & Reiss, 2000). It might be that ADHD is associated with a combination of both an inhibition deficit and a motivational deficit (Solanto et al., 2001), and that HFA is associated with a combination of both ToM deficits and a broad range of EF deficits. The combinations of several deficits instead of one deficit might be unique for distinct disorders.

An intriguing avenue of future research into HFA and ADHD is presented in a recent paper of Raymaekers, van der Meere, and Roeyers (2003). Raymaekers et al. applied paradigms derived from the state regulation model of ADHD to adults with HFA. They showed that HFA is associated with a state of over arousal (i.e., adults with HFA encountered more difficulties in comparison with normal controls on a task with a fast presentation rate). Moreover, they showed that adults with HFA have problems with inhibitory control when they are highly aroused. According to the state regulation model, ADHD is associated with an arousal modulation deficiency (see above), and most likely with under arousal (i.e., ADHD is associated with poor performance on tasks with a slow presentation rates). Thus, both ADHD and HFA seem to be associated with arousal deficits. A direct comparison between children with ADHD and HFA is needed to determine whether arousal deficiencies can differentiate between these two disorders.

SUMMARY OF THE MAJOR CONCLUSIONS

The current dissertation provided more insight into the interrelationship between EFs (Chapter 5 and 6) and the developmental trajectories of EF (Chapter 5). Moreover, it was shown that differences between ADHD, ADHD+ODD/CD, and ADHD subtypes are more quantitative than qualitative in their nature (Chapter 2, 3, 4, and 7). The current EF tasks do not seem to make a large contribution to a clearer clinical diagnosis (Chapter 2 and 7). Discriminant analyses revealed that with a battery of EF tasks, the overall percentage of correctly classified children was 56%. The sensitivity of the EF battery (67% correctly classified children in the ADHD group and 46% correctly classified children in the HFA group), but especially the specificity (50 % correctly classified children in the normal control group) was poor (Chapter 2). In contrast, the Solanto et al. study (2001) showed that with a combination of performance on the Stop Signal task and the Choice-Delay task 89% of the ADHD children and 85% of the normal developing children were correctly classified. The combination of several different paradigms seems to improve the classification of children in diagnostic entities. An interesting avenue of research would be to investigate the discriminative power of several distinct measures, derived from different theoretical accounts of ADHD and HFA. The current findings do not imply that it is not useful to conduct neuropsychological assessment for these children. Neuropsychological assessment will elucidate the specific strengths and weaknesses for a particular child independent of his or her diagnosis and this can guide child specific treatment programs.

This dissertation showed that in clinical practice it is important to screen children with ADHD for pragmatic difficulties (Chapter 4). With the CCC, 77% to 78% (depending on the sample, see Chapter 4) of children with ADHD and HFA or normal controls were correctly classified. The specificity of the CCC was rather high (ranging from 98% to 100%). The

current dissertation showed that a diagnosis based on the DSM-IV (APA, 1994) would be insufficient to describe the difficulties that children with ADHD might encounter.

Moreover, the findings of the present dissertation (Chapter 2, 3, and 7) imply that the view of Barkley (1997a, 1997b, 1997c) that only ADHD is an executive disorder is an oversimplification of the current state of affairs (see also Solanto et al., 2001; Sonuga-Barke, 2002). The description of HFA as an executive disorder is more in line with the current findings (Russell, 1997). The robustness and profoundness of the EF deficits in HFA might be due to a more severe disruption of the fronto-striatal system than in ADHD (Bradshaw & Sheppard, 2000; Pennington & Ozonoff, 1996). Currently, a strong conclusion cannot be drawn concerning the specific dysfunctions of the fronto-striatal circuit in ADHD and HFA (see for a review Eliez & Reiss, 2000). Interestingly, ADHD and HFA might be both characterised by their unique combinations of deficits. Direct comparisons between overlapping but also distinct disorders may be fruitful in order to gain more insight into the specific combinations of deficits associated with a specific disorder.

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Executieve Functie Profielen in ADHD en HFA

INTRODUCTIE

Zowel binnen de ontwikkelingspsychologie als binnen de neuropsychologie is de normale en de abnormale ontwikkeling van het executieve functioneren (EF) een populair onderzoeksdomein. EF is een overkoepelende term voor verschillende, aan elkaar gerelateerde, vaardigheden. De gemeenschappelijk factor van deze vaardigheden is dat men ze nodig heeft in situaties waarin snelle en routinematige oplossingen niet werken. Bovendien zijn ze van belang voor adequaat en doelgericht gedrag. Executieve functies (EFs) zoals het stoppen van gedrag (inhibitie), het kunnen veranderen van gedrag (cognitieve flexibiliteit), het tijdelijk onthouden van informatie tijdens het uitvoeren van een opdracht (werkgeheugen), het kunnen bedenken van allerlei nieuwe strategieën (*fluency*), en het kunnen plannen van gedrag (planning) zijn allen meta-cognitieve vaardigheden (Denckla, 1996; Lezak, 1995). Deze vaardigheden zijn essentieel in alledaagse taken zoals bijvoorbeeld het volgen van een voetbalwedstrijd, het in gedachten herinrichten van een kamer om ruimte te creëren voor een nieuwe kast, of het lezen van een boek (Shah & Miyake, 1999).

Binnen het onderzoeksdomein van de EFs zijn drie belangrijke thema's: (1) de structuur van de EFs, dus welke specifieke functies zijn er en hoe verhouden die functies zich tot elkaar, (2) de normale ontwikkeling van de EFs, en (3) de rol van EFs in ontwikkelingsstoornissen zoals bijvoorbeeld ADHD (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder*) en autisme (zie Hughes, 2002). Dit proefschrift bevat zes onderzoeken die allen gerelateerd zijn aan de hierboven genoemde thema's, waarbij het accent ligt op de rol van EFs in ontwikkelingsstoornissen. De drie thema's zullen nu in de hierboven aangegeven volgorde besproken worden, waarna er afgesloten wordt met een beknopte samenvatting en conclusie.

STRUCTUUR VAN EXECUTIEVE FUNCTIES

In het huidige debat over de theoretische basis voor EFs veronderstelt men verschillende relaties tussen de vijf belangrijkste EFs: inhibitie, visueel werkgeheugen, cognitieve flexibiliteit, planning, en verbale *fluency*. In de studies over de abnormale ontwikkeling van EFs (Hoofdstuk 2, 3, en 7), is een breed scala aan taken gekozen om de vijf EFs te operationaliseren. Het is bekend dat in EF-taken er niet alleen een beroep wordt gedaan op EFs maar juist ook op meer basale niet-EFs (Denckla, 1996; Eslinger, 1996; Miyake et al., 2000; Rabbitt, 1997). Om aan te kunnen tonen dat een slechte prestatie op een EF taak komt door EF problematiek, moet men eerst controleren of de slechte prestatie niet komt door een probleem in één van de meer basale functies zoals bijvoorbeeld motorische snelheid. Om ook deze niet-EFs te meten zijn verschillende taken geselecteerd.

Met behulp van een specifieke statistische methode (confirmatieve factor-analyse)

hebben we onderzocht of de indeling van de taken in verschillende EF domeinen en in EF versus niet-EF een valide onderverdeling is (Hoofdstuk 6). De hoofdconclusie is dat een verscheidenheid aan modellen, zowel statistisch (de modellen geven een goede ‘fit’) als theoretisch (de modellen zijn theoretisch plausibel), valide zijn. Kortom niet alleen de onderverdeling in de eerder genoemde vijf domeinen is plausibel, maar bijvoorbeeld ook een onderverdeling naar de hiërarchische belangrijkheid van de verschillende domeinen ten opzichte van elkaar. De beperkte betrouwbaarheid en validiteit van EF taken blijven overigens een probleem. Dit is met statistische methodes namelijk niet goed op te lossen, maar heeft te maken met de manier waarop de taken ontwikkeld zijn. Op basis van de resultaten die gerapporteerd zijn in hoofdstuk 6 lijkt het zo te zijn dat de relaties tussen de vijf EFs gelijk zijn voor verschillende klinische groepen. Dit laatste is overigens niet eenduidig, aangezien in hoofdstuk 7 naar voren komt dat de onderlinge relatie tussen EFs toch enigszins lijkt te verschillen bij ADHD versus autisme. Het hiërarchische model waarbij de mate van inhibitorische controle direct de prestatie op verbale *fluency* taken beïnvloedt, lijkt namelijk alleen op autisme van toepassing. Op de vraag of de onderlinge relatie tussen EFs daadwerkelijk verschilt, is door het huidige onderzoek nog geen eenduidig antwoord op te geven. Om de relaties tussen de verschillende EFs te onderzoeken is het zinvol om in toekomstig onderzoek, in plaats van klassiek neuropsychologische taken, ‘information processing’ taken te gebruiken.

NORMALE ONTWIKKELING VAN EXECUTIEVE FUNCTIES

Voor zowel de klinische praktijk als voor onderzoek naar ontwikkelingsstoornissen is het van belang hoe EFs zich ontwikkelen bij gezonde kinderen. Pas als men weet wat voor een prestatie men kan verwachten op een bepaalde leeftijd, kan men beoordelen of een prestatie al dan niet afwijkend is. EFs worden vaak gerelateerd aan het functioneren van de voorste hersendelen, de prefrontale cortex. De hersenen ontwikkelen nog nadat een kind geboren is en met name de ontwikkeling van de prefrontale cortex gaat een lange tijd door (Benes, 2001; Majovski, 1997). In dit proefschrift (Hoofdstuk 5) wordt aangetoond dat de prestaties van gezonde kinderen in de leeftijd van 6 tot 12 jaar, op taken die werkgeheugen, inhibitie, en verwerkingssnelheid meten, verbeteren als ze ouder worden. Bovendien laten we zien dat deze leeftijdgerelateerde veranderingen verschillend zijn voor ieder van de deze drie functies. In hoofdstuk 5 wordt geopperd dat de relaties tussen de EFs veranderen met de leeftijd, maar de resultaten van hoofdstuk 6 spreken dit tegen, want uit hoofdstuk 6 blijkt dat de relaties tussen de vijf EFs niet veranderen in het leeftijdsbereik van 6 tot 12 jaar. Om hierin meer inzicht te verkrijgen is het raadzaam om een longitudinale studie uit te voeren.

Dit proefschrift heeft zich op twee belangrijke ontwikkelingsstoornissen gericht, te weten ADHD en autisme. ADHD is de meest voorkomende vorm van psychopathologie bij kinderen en wordt gekarakteriseerd door een aanhoudend patroon van aandachtsstoornissen, hyperactiviteit en impulsiviteit die niet passen bij het ontwikkelingsniveau van het kind (APA, 1994). Autisme is een pervasieve ontwikkelingsstoornis met ernstige beperkingen op verschillende gebieden. Kinderen met autisme hebben kwalitatieve beperkingen in sociale interacties, communicatie en vertonen tevens beperkte, zich herhalende, stereotiepe patronen van gedrag, belangstelling en activiteiten (APA, 1994). De in dit proefschrift gerapporteerde resultaten van de kinderen met autisme betreffen die van hoog functionerende kinderen met autisme (HFA), dat wil zeggen dat er sprake is van autisme zonder dat er tegelijkertijd sprake is van zwakbegaafdheid.

Zowel ADHD als autisme worden geassocieerd met EF stoornissen. Bij ADHD wordt een slechte inhibitoire controle gezien als centrale stoornis. Gepostuleerd wordt dat deze stoornis secundaire stoornissen veroorzaakt in alle andere EFs (Barkley, 1997a, 1997b). Ook autisme wordt met een aantal EF-deficiënties geassocieerd, zoals bijvoorbeeld werkgeheugen, cognitieve flexibiliteit en planning (Bishop, 1993; Hughes, Russell, & Robins, 1994; Ozonoff & Strayer, 1997; Russell, 1997). Het gegeven dat beide stoornissen geassocieerd worden met EF-deficiënties maakt het discutabel of EF-problematiek wel de verklarende factor is voor zowel ADHD als HFA. Pennington en Ozonoff (1996) beargumenteren, op basis van een uitgebreide literatuurstudie, dat er mogelijk een dubbele dissociatie is tussen ADHD en HFA op het gebied van hun specifieke EF-problematiek. Verder geven ze aan dat de EF-problematiek ernstiger is in autisme dan in ADHD. Dit impliceert dat, ondanks het feit dat ADHD en autisme twee verschillende stoornissen zijn, de EF-problematiek toch bij beide stoornissen een centrale verklaring voor het vertoonde gedrag kan zijn.

In dit proefschrift tonen we aan dat 1) ADHD geassocieerd is met deficiënties op het gebied van inhibitie en *fluency*, maar niet met problematiek op het gebied van visueel werkgeheugen, cognitieve flexibiliteit, en planning; 2) HFA geassocieerd is met een breed scala aan EF-deficiënties zoals inhibitie, cognitieve flexibiliteit, planning, en *fluency*; en 3) dat er bij kinderen met HFA niet alleen sprake is van méér EF-problematiek dan bij kinderen met ADHD, maar dat de problematiek ook ernstiger is. Dit komt met name naar voren op het gebied van cognitieve flexibiliteit en planning (Hoofdstuk 2). Het is mogelijk dat deze resultaten deels te verklaren zijn door de beperkte validiteit en lage test-herstetrouwbaarheid van de gebruikte EF-taken. In hoofdstuk 7 zijn de data nogmaals geanalyseerd door gebruik te maken van de factormodellen van hoofdstuk 6. De bovenstaande bevindingen veranderen hierdoor nauwelijks. In vergelijkingen met kinderen met ADHD hebben de HFA kinderen niet alleen ernstigere EF-deficiënties, maar laten ze ook problematiek zien in meer domeinen. Hieronder zullen de resultaten van hoofdstuk 2 en 7 in meer detail worden besproken.

ADHD GERELATEERDE BEVINDINGEN

Barkley (1997a, 1997b) veronderstelt dat het centrale probleem bij ADHD een inhibitiedeficiëntie is die secundaire deficiënties veroorzaakt in alle andere EFs. De huidige bevindingen in relatie tot ADHD ondersteunen de theorie van Barkley echter niet. Kinderen met ADHD hebben een probleem met inhibitorische controle, maar dit inhibitieprobleem is niet uniek voor ADHD (zie ook Oosterlaan, Logan, & Sergeant, 2001), want HFA kinderen hebben ook moeite met inhiberen. Verder hebben kinderen met ADHD geen problemen met alle verschillende vormen van inhibitie. Tevens hebben ze geen problemen in alle andere EF-domeinen.

Eén van de redenen dat de huidige bevindingen niet overeenkomen met de hypothesen gebaseerd op de theorie van Barkley (1997a; 1997b) zou kunnen zijn dat de ADHD groep in dit onderzoek bestaat uit drie verschillende subtypes, te weten: ADHD overwegend onoplettend type (ADHD-I), ADHD overwegend hyperactief/impulsief type (ADHD-H), en ADHD gecombineerde type (ADHD-C). Volgens het model van Barkley is de inhibitieproblematiek, en de daaruit volgende EF-problematiek, alleen van toepassing op het ADHD-H en ADHD-C type en juist niet op het ADHD-I type. Milich, Balentine, en Lynham (2001) beargumenteren dat het ADHD-I type een aparte diagnostische categorie zou moeten zijn en juist geen subtype van ADHD. Desalniettemin blijkt uit een directe vergelijking tussen zeer gedegen gediagnosticeerde kinderen met ADHD-I en kinderen met ADHD-C dat er op basis van neuropsychologische maten geen onderscheid te maken is tussen deze subtypes (Hoofdstuk 3). Nigg, Blaskey, Huang-Pollock, en Rappley (2002) hebben gesuggereerd dat de subtypes op bepaalde vlakken wel verschillen in de aard en de mate van hun problemen, maar dat ze wel tot dezelfde diagnostische entiteit behoren.

Een andere reden voor de huidige bevindingen zou kunnen zijn dat de ADHD groep eveneens kinderen met comorbide externaliserende stoornissen bevat, zoals de gedragstoornis (*conduct disorder* oftewel CD) en de oppositioeneel-opstandige gedragsstoornis (*oppositional defiant disorder*; ODD). In de literatuur over ADHD wordt benadrukt dat men binnen het ADHD onderzoek juist zou moeten controleren voor ODD/CD (e.g., Angold, Costello, & Erkanli, 1999; Oosterlaan e.a., 1998; Pennington & Ozonoff, 1996) aangezien ook ODD en CD geassocieerd worden met EF-problemen (e.g., Aranowitz e.a., 1994; Hurt & Naglieri, 1992; Moffitt, Lynham, & Silva, 1994; Séguin, Boulerice, Harden, Tremblay, & Pihl, 1999; zie voor een overzichtartikel Sergeant, Geurts, & Oosterlaan, 2002). In tegenspraak hiermee is dat er in andere studies gevonden is dat EF-problemen bij kinderen met ADHD onafhankelijk zijn van comorbide ODD/CD (Klorman e.a., 1999; Nigg, Hinshaw, Carte, & Treuting, 1998). Recente bevindingen suggereren juist dat ADHD, en niet ODD/CD gerelateerd is aan een EF-deficiëntie (Clark, Prior, & Kinsella, 2000). Ook in dit proefschrift kan er geen onderscheid worden gemaakt tussen ADHD en comorbide ADHD+ODD/CD op een breed scala aan EF en non-EF taken (Hoofdstuk 2). De huidige bevindingen met betrekking tot de vergelijking tussen ADHD, HFA en normale controle kinderen kunnen dus niet geweten worden aan de inclusie van kinderen met ADHD-I of van kinderen met ADHD+ODD/CD in de ADHD groep.

In een studie van Solanto e.a. (2001) is de theorie van Barkley (1997a, 1997b) getest door deze theorie tegenover een andere belangrijke theorie te plaatsen, namelijk de 'delay aversion' theorie (Sonuga-Barke, Taylor, Sembi, & Smith, 1992). De *delay aversion* theorie karakteriseert impulsief gedrag als de consequentie van aversie tegen uitstel. Dit impliceert dat de kinderen met ADHD wel een reactie kunnen inhiberen, maar dat hun motivationele staat de prestatie op inhibitietaken beïnvloedt. Beide theorieën hebben laten zien dat ze nuttig zijn in de karakterisering van ADHD. Solanto e.a. (2001) concluderen dat zowel inhibitieproblemen als aversie tegen uitstel van belang zijn bij het verklaren van ADHD. Daarnaast hebben ze laten zien dat de Stop-Signaal taak (een bekende taak om inhibitie te meten) en de Keuze-Uitstel taak (een bekende taak om aversie tegen uitstel te meten) verschillende componenten van het ADHD gedrag verklaren. De Solanto e.a. studie onderschrijft de conclusie van dit proefschrift dat Barkley's model geen afdoende verklaring vormt voor ADHD.

Sonuga-Barke (2002) heeft onderzocht of kinderen met ADHD moeite hebben met het zo optimaal mogelijk reageren op ongebruikelijke tijdsintervallen (dus heel kort of heel lang). Hiervoor heeft hij verscheidene modellen getest zoals het cognitief energetisch model (ook wel 'state regulation model' genoemd, Sergeant, Oosterlaan, & van der Meere, 1999) en het 'ecologische niche model' (Sonuga-Barke, 2002). Het cognitief energetisch model van ADHD, verklaart ADHD gedrag door aan te nemen dat kinderen met ADHD niet in staat zijn om hun activatietoestand te reguleren. Het ecologische niche model is gebaseerd op het idee dat kinderen met ADHD context specifieke compensatie strategieën ontwikkelen. Kinderen met ADHD hebben moeite met taken omdat ze een verkeerde strategie toepassen. Ze passen een strategie toe die ze in een bepaalde situatie hebben aangeleerd, maar die strategie is juist niet de optimale strategie om ook in een andere situatie toe te passen. Sonuga-Barke concludeert dat beide theorieën zijn testresultaten kunnen verklaren, terwijl het model van Barkley (1997a, 1997b) die een gegeneraliseerd cognitief probleem veronderstelt, dit niet kan. De studie van Sonuga-Barke ondersteunt, net als dit proefschrift, de theorie van Barkley niet.

Castellanos en Tannock (2002) hebben recentelijk beargumenteerd dat de essentie van ADHD mogelijk zit in de temporele en contextuele variabiliteit van symptoom expressie en prestaties. Deze variabiliteit is mogelijk gerelateerd aan problemen in het temporeel verwerken van informatie, en dit is weer gerelateerd aan het disfunctioneren van het cerebellum (Castellanos e.a., 2002). Rutter en Bailey (1999) beargumenteren juist dat één van de kernkenmerken van het abnormale sociale gedrag bij autisme te wijten is aan problemen met timing. Daarnaast wordt ook bij autisme een cerebellaire disfunctie verondersteld (Courchesne e.a., 1994). Dit impliceert, in tegenstelling tot de suggestie van Castellanos en Tannock, dat responsvariabiliteit mogelijk niet specifiek is voor ADHD. Dit proefschrift laat juist zien dat met name HFA geassocieerd is met variabiliteit in reageren (Hoofdstuk 2).

HFA GERELATEERDE BEVINDINGEN

De huidige bevindingen met betrekking tot de HFA groep ondersteunen het EF model voor autisme (Russel, 1997). Kinderen met HFA hebben ernstige problemen op een breed scala aan EFs. Naast de EF theorie zijn er een tweetal andere theorieën met betrekking tot de etiologie van autisme, namelijk de ‘Centrale Coherentie’ theorie (Frith & Happé, 1994; Happé, 1997) en de ‘Theory of Mind’ (ToM; Baron-Cohen, 2000; Leslie, 1987). Volgens de Centrale Coherentie theorie gebruiken mensen met autisme de context niet om betekenis te verlenen aan hetgeen ze waarnemen en gebruiken ze juist details in plaats van het geheel om de wereld om hen heen te interpreteren. De Centrale Coherentie theorie is tot op heden de enige theorie die kan verklaren dat sommige kinderen met autisme juist ook over superieure vaardigheden beschikken (Joseph, 1999). Een probleem met de Centrale Coherentie theorie is dat de relatie is tussen de Centrale Coherentie theorie en de bevindingen op het gebied van de neuropsychologie en de neuro-anatomie niet duidelijk is. De ToM postuleert dat kinderen met autisme niet in staat zijn om af te leiden wat er in iemand anders’ hoofd omgaat.

Zowel EF (Fuster, 1997) als ToM (Stone, 2000) zijn gerelateerd aan de prefrontale cortex en de hiermee samenhangende netwerken. Het zou kunnen zijn dat ToM nodig is voor de ontwikkeling van EF en *vice versa* (zie voor een overzicht Perner & Lang, 2000). Aan de ene kant is ToM mogelijk nodig om een respons te kunnen inhiberen, want zonder ToM kan men niet evalueren of een actie niet gepast is, en daarom geïnhibeerd zou moeten worden (Perner & Lang, blz. 153). Aan de andere kant bevatten de meeste ToM taken wel een EF component zoals inhibitie (Ozonoff, Pennington, & Rogers, 1991) en werkgeheugen (Gordon & Olson, 1998). De inhibitie capaciteit van een persoon bepaalt grotendeels hoe goed een persoon een ToM taak uitvoert (Carlson, Moses, & Breton, 2002). Het zou dus kunnen zijn de gevonden inhibitie deficiëntie bij kinderen met HFA (Hoofdstuk 2 en 7) een verklaring zou kunnen zijn voor de ToM problemen bij deze kinderen. Anderen geven daarentegen aan dat ToM en EF niet van elkaar te onderscheiden zijn. Ze zouden nauwelijks te onderscheiden zijn omdat de capaciteit van beide sterk gecorreleerd zijn en hetzelfde ontwikkelingstraject volgen (Ozonoff, 1997; Ozonoff & McEvoy, 1994; Perner & Lang, 2000). Eén van de belangrijkste kritieken op de ToM is dat de stereotiepe repetitieve patronen van gedrag niet goed te verklaren zijn door een probleem te veronderstellen in de ToM (Rutter & Bailey, 1999). Dit stereotype repetitieve gedrag is mogelijk juist het resultaat van EF-defecten en dan met name door deficiënties in cognitieve flexibiliteit (zie ook Happé & Frith, 1996). Commentaar op de EF-hypothese is dat door te veronderstellen dat kinderen met HFA een algemene EF-deficiëntie hebben, men zou voorspellen dat er problemen zijn op alle EF domeinen, inclusief werkgeheugen. In dit proefschrift kunnen we juist niet differentiëren tussen kinderen met HFA en normale controle kinderen op een visuele werkgeheugen taak (Hoofdstuk 2). Dit komt overeen met ander recent onderzoek waarbinnen men ook geen autisme-specifiek werkgeheugen probleem heeft gevonden (Ozonoff & Strayer, 2001). Dit impliceert dat ondanks dat de EF-deficiëntie in HFA

algemener is dan in ADHD, het veronderstellen van *alleen* een EF-deficiëntie niet voldoende is om het patroon van bevindingen uit dit proefschrift te verklaren.

ADHD VERSUS HFA

Pennington en Ozonoff (1996) voorspelden op basis van hun overzichtsartikel dat kinderen met ADHD een specifiek inhibitieprobleem zouden hebben en geen werkgeheugenproblemen en dat kinderen met HFA precies het tegenovergestelde patroon zouden laten zien (een dubbele dissociatie). Ondanks dat cognitieve flexibiliteit en planning discrimineert tussen kinderen met ADHD en kinderen met HFA (Hoofdstuk 2 en 7) wordt de dubbelde dissociatie hypothese van Pennington en Ozonoff voor ADHD en HFA niet bevestigd. Dit is een belangrijke bevinding, aangezien de huidige theorieën over psychopathologie bij kinderen juist de specificiteit van EF-deficiënties voor verschillende syndromen benadrukken (e.g., Barkley, 1997a, 1997b; Ozonoff & Strayer, 1997).

Een mogelijke verklaring voor het niet vinden van duidelijk te onderscheiden profielen voor ADHD en HFA zou het 'task-impurity' probleem van de gebruikte EF taken kunnen zijn. Het 'task-impurity' probleem verwijst naar het al eerder beschreven probleem dat bij het uitvoeren van een EF-taak niet slechts één proces, maar juist vele verschillende processen betrokken zijn. Deze verschillende processen zijn moeilijk van elkaar te (onder)scheiden. De onzekere validiteit en de lage test-hertest betrouwbaarheid van klassieke neuropsychologische taken is een terugkerend thema in de meeste artikelen en hoofdstukken over EF (e.g., Pennington & Ozonoff, 1996; Rabbitt, 1997; Sergeant e.a., 2002). De uitkomsten van zowel eerdere studies als de studies uit dit proefschrift zijn deels bepaald door de keuze van de taken en de afhankelijke variabelen. Naast klassieke neuropsychologische taken, zoals de WCST (cognitieve flexibiliteit) en de ToL (planning), zijn er ook meer theoretische gefundeerde taken afgenomen zoals bijvoorbeeld de Stop-Signaal taak, waarbij verondersteld wordt dat er minder sprake is van het hierboven genoemde 'task-impurity' probleem. Bij dit type taken worden de taak parameters beïnvloed om direct het effect van de manipulatie op prestatie binnen proefpersonen te bekijken in plaats van tussen proefpersonen. Het is extra opvallend dat ook met dit type taken (zoals dus de Stop-Signaal taak) kinderen met ADHD en HFA niet van elkaar te onderscheiden zijn (Hoofdstuk 2).

Naast overlap op het gebied van EFs is er ook symptomatische overlap tussen ADHD en HFA. Zo worden zowel ADHD als HFA geassocieerd met motorische problemen (e.g., Bonde, 2000; Clark, Teehan, Tinline, & Vostanis, 1999; Douglas, 1999; Oosterlaan e.a., 1998), aandachtsstoornissen (e.g., Bonde, 2000; Swaab-Barneveld e.a., 2000), problemen in sociale relaties (e.g., APA, 1994; Luteijn e.a., 2000), en taalgerelateerde problemen (Hoofdstuk 4 en e.g., Bishop, 1998; Botting & Conti-Ramsden, 1999; Cantwell & Baker, 1991).

In dit proefschrift worden twee studies gerapporteerd die gericht zijn op deze symptomatische overlap tussen de twee ontwikkelingsstoornissen (Hoofdstuk 4). De *Children's*

Communication Checklist (CCC, Bishop, 1998) is gebruikt om te onderzoeken of 1) pragmatische problemen zowel bij ADHD als bij HFA naar voren komen en of 2) ADHD en HFA van elkaar onderscheiden kunnen worden op basis van de ernst en het type pragmatische problemen die ze hebben. In het kort, pragmatiek zijn de regels voor het gebruik van taal in sociale situaties, zoals bijvoorbeeld weten wanneer je aan de beurt bent in een gesprek. We laten zien dat zowel kinderen met HFA als kinderen met ADHD inderdaad pragmatische taalproblemen hebben. Verder, gezien de resultaten op de CCC, verschillen kinderen met ADHD en kinderen met HFA wel in de ernst van hun pragmatische taalproblemen, maar niet zo zeer in de aard van hun pragmatische taalproblemen. Het is belangrijk dat ook kinderen met ADHD in de klinische praktijk ‘gescreend’ worden op eventuele pragmatische taalproblematiek zodat hier in hun behandeling aandacht aan besteed kan worden. In de dagelijkse klinische praktijk wordt dit aspect van ADHD momenteel onderschat. De pragmatische problemen bij zowel HFA als ADHD worden mogelijk veroorzaakt door EF problemen (Tannock & Schachar, 1996). Dit zou betekenen dat de huidige bevindingen van ernstigere en meer algemene pragmatische problematiek in HFA, de conclusie van hoofdstuk 2 en 7 dat met name HFA gezien kan worden als een executieve stoornis onderstreept.

ADHD EN HFA: CATEGORIEËN OF DIMENSIES?

Het onvermogen om duidelijk verschillende EF en CCC profielen te vinden bij kinderen met ADHD en kinderen met HFA (Hoofdstuk 2, 4, en 7) is mogelijk gerelateerd aan de onduidelijke grenzen tussen stoornissen zoals ADHD, ODD/CD, DAMP (‘deficits in motor control and attention’), en PPD-niet anderszins omschreven (‘not otherwise specified’, NOS). Zo kunnen de abnormale sociale interacties die men ziet bij kinderen met autisme worden onderverdeeld in drie subtypes: 1) gereserveerd/afzijdig, 2) passief, en 3) actief-maar-vreemd (Wing, 1997). Eerder onderzoek heeft laten zien dat met name het actief-maar-vreemd subtype gekarakteriseerd wordt door een hoge comorbiditeit met aandacht- en motorische problematiek (Bonde, 2000). Het is mogelijk dat er een grote overlap bestaat tussen kinderen met ADHD en de actief-maar-vreemd-groep. Dit proefschrift toont, door gebruik te maken van gestructureerde diagnostische maten, aan dat een groot deel van de kinderen met een klinische diagnose van ADHD ook kenmerken heeft van PDD-NOS (Hoofdstuk 2). Uit een andere studie van onze onderzoeksgroep (Verté, Geurts, Roeyers, Oosterlaan, & Sergeant, 2003) blijkt dat bij 99 kinderen met een klinische diagnose PDD (en deze werd bevestigd door het gebruik van een gestructureerd interview), 42 kinderen (42%) ook voldoen aan de criteria voor een diagnose ADHD. Dit suggereert dat het in toekomstig onderzoek interessant is om eveneens een groep kinderen met HFA in combinatie met ADHD karakteristieken te includeren. Op deze wijze kan onderzocht worden of het

neuropsychologisch profiel van een dergelijke HFA+ADHD groep met name lijkt op het profiel van kinderen met alleen HFA of alleen ADHD, zodat het duidelijk wordt of het terecht is dat op basis van de DSM-IV (APA, 1994) niet beide diagnoses naast elkaar kunnen bestaan.

Gezien de bevinding dat ADHD en HFA met name verschillen in ernst van hun EF en pragmatische stoornissen, en er bovendien een symptomatische overlap tussen beide stoornissen bestaat, zou men kunnen speculeren dat een dimensionele benadering meer inzicht zal geven in de relatie tussen ADHD en HFA (zie ook Gillberg, 1999; Goldberg, 1996). Zo hebben bijvoorbeeld Beglinger en Smith (2001) een dimensionele conceptualisatie van de verschillende subtypes binnen het autisme-spectrum voorgesteld. Castellanos en Tannock (2002) geven aan dat we de categorisatie gebaseerd op gedragskarakteristieken, zoals hyperactiviteit, moeten verlaten en in plaats hiervan ons meer zouden moeten gaan richten op het classificeren van individuen op basis van specifieke vaardigheden, zoals bijvoorbeeld werkgeheugen en responsvariabiliteit. Beide voorstellen zijn een verschuiving ten opzichte van de klassieke categorische benadering van de DSM-IV (APA, 1994) en deze voorstellen zijn mogelijk adequater in het verklaren van de symptoomheterogeniteit in verschillende, elkaar overlappende, ontwikkelingsstoornissen zoals ADHD en HFA (zie ook Goldberg, 1996).

Het slechts benadrukken van de overlap tussen de ADHD en HFA zou een vertekend beeld geven. Ten eerste, de overlap tussen ADHD en HFA is mogelijk primair gerelateerd aan het slechtere gedefinieerde concept van ADHD en niet zozeer aan de definitie van HFA. Studies naar ADHD moeten nadrukkelijk uitzoeken of de gevonden deficiënties in deze kinderen niet beter worden verklaard door een diagnose binnen het autisme spectrum. Ten tweede, goed gediagnosticeerde kinderen met ADHD zullen te onderscheiden zijn van kinderen met HFA op verschillende terreinen (zie bijvoorbeeld dit proefschrift). Er zijn bijvoorbeeld duidelijke kwalitatieve verschillen tussen de sociale relaties van kinderen met HFA en kinderen met ADHD (Barkley, 1990). In HFA is het meest in het oog springende kenmerk het probleem in de sociale relaties, terwijl bij ADHD (ADHD-C en ADHD-H) het impulsieve gedrag meer op de voorgrond staat. Kinderen met HFA hebben problemen op het gebied van symbolisch spel en ToM taken, terwijl dit bij kinderen met ADHD niet het geval is (Dyck, Ferguson, & Schochet, 2001; Perner, Kain, & Barchfeld, 2002). Daarnaast is het zo dat alleen HFA geassocieerd is met repetitief gedrag en het hebben van specifieke interesses, en met problemen in cognitieve flexibiliteit (Hoofdstuk 2 en 7). Ten derde, ondanks het feit dat er nog geen sterke conclusies getrokken kunnen worden over specifieke disfuncties van anatomische gebieden bij ADHD en HFA (zie voor een overzicht Eliez & Reiss, 2000), worden zowel HFA als ADHD gekoppeld aan veranderingen in het cerebraal volume, maar ieder op hun eigen manier. HFA wordt geassocieerd met een groter totaal breinvolume ten opzichte van kinderen zonder klinische diagnose, terwijl ADHD juist geassocieerd wordt met verkleind totaal breinvolume (Castellanos e.a., 2002; Eliez & Reiss, 2000). Mogelijkerwijs is het zo dat ADHD gekenmerkt wordt door zowel een inhibitorisch

een motivationeel probleem (Solanto e.a., 2001) en dat HFA gekenmerkt wordt door een combinatie van zowel ToM als een brede range van EF problematiek. De combinaties van verschillende deficiënties is mogelijk uniek voor een specifieke stoornis in plaats van slechts één deficiëntie.

Recentelijk is er een interessante nieuwe weg ingeslagen binnen het onderzoek naar HFA en ADHD door Raymaekers, van der Meere, en Roeyers (2003). Raymaekers e.a. hebben paradigma's die afgeleid zijn van het 'state regulation' model toegepast bij volwassenen met HFA. Zij laten zien dat HFA geassocieerd is met overarousal (volwassen met HFA hebben meer problemen met een taak dan normale controles bij een snelle aanbiedingstijd van de stimuli is) en dat volwassenen met HFA alleen problemen hebben met inhibitoire controle op het moment dat ze overarousd zijn. Volgens het 'state regulation' model is ADHD ook geassocieerd met een probleem in de modulatie van het arousalniveau en hoogstwaarschijnlijk juist met onderarousal (kinderen met ADHD hebben juist een slechte prestatie op taken bij een trage aanbiedingssnelheid van de stimuli). Dus zowel ADHD als HFA worden geassocieerd met arousal-problemen en een directe vergelijking tussen deze twee groepen is nodig om te bepalen of het type arousal-probleem kan differentiëren tussen beide stoornissen.

SAMENVATTING VAN DE BELANGRIJKSTE CONCLUSIES

Dit proefschrift geeft meer inzicht in de relaties tussen EFs (Hoofdstuk 5 en 6) en de ontwikkelingstrajecten van EF (Hoofdstuk 5). Verder laten we zien dat de verschillen tussen ADHD, ADHD+ODD/CD, en ADHD subtypes meer kwantitatief dan kwalitatief van aard zijn (Hoofdstuk 2, 3, 4, en 7). Bovendien lijken de huidige generatie EF taken geen grote bijdrage te leveren aan een heldere klinische diagnose (Hoofdstuk 2 en 7). Toch worden 56% van de kinderen correct ingedeeld in één van de drie groepen, namelijk ADHD, HFA ofwel de normale controle groep (33% is kansniveau, zie resultaten van de discriminant-analyse in Hoofdstuk 2). De sensitiviteit van de EF batterij (67% correct geclassificeerde kinderen in de ADHD groep en 46% correct geclassificeerde kinderen in de HFA groep), maar met name de specificiteit (50% correct geclassificeerde kinderen in de normale controle groep) was beperkt (Hoofdstuk 2). De Solanto e.a. studie (2001) heeft laten zien dat met een combinatie van de Stop-Signaal taak met de Keuze-Uitstel taak 89% van de ADHD kinderen en 85% van de normaal ontwikkelende kinderen correct geclassificeerd werden. Een combinatie van verschillende paradigma's lijkt de classificatie van kinderen in verschillende diagnostische entiteiten te verbeteren. Het zou interessant zijn om te onderzoeken wat de discriminerende kracht zou zijn als verschillende aparte maten, die afgeleid zijn van verschillende theoretische modellen voor ADHD en HFA, samen worden genomen. De

huidige bevindingen impliceren zeker niet dat neuropsychologisch onderzoek bij deze groepen kinderen niet nuttig is. Neuropsychologisch onderzoek geeft wel inzicht in de specifieke sterktes en zwaktes van een individueel kind onafhankelijk van de diagnose en deze kennis kan richtlijnen geven voor de vormgeving van kind-specifieke behandelprogramma's.

Het onderzoek in dit proefschrift laat verder zien dat het in de klinische praktijk van belang is om kinderen met ADHD te screenen voor eventuele pragmatische taalproblemen (Hoofdstuk 4). Met de CCC worden ongeveer 78% van de kinderen met ADHD, HFA of kinderen zonder diagnose, correct geïdentificeerd en de specificiteit van de CCC is hoog (98 tot 100%). Een diagnose ADHD die slechts gebaseerd is op de DSM-IV, is in ieder geval niet voldoende om de problemen te beschrijven die kinderen met ADHD mogelijk hebben.

Verder laten de huidige bevindingen zien (Hoofdstuk 2, 3, en 7) dat het gezichtspunt van Barkley (1997a, 1997b) dat ADHD een executieve stoornis is, geen afdoende verklaring is voor ADHD-problematiek (zie ook Solanto e.a., 2001; Sonuga-Barke, 2002). De beschrijving van HFA als executieve stoornis (Russell, 1997) komt meer overeen met de huidige bevindingen. De robuustheid en de ernst van EF problematiek in HFA wordt mogelijk veroorzaakt door een ernstigere verstoring van het fronto-striatale systeem dan bij kinderen met ADHD het geval is (Bradshaw & Sheppard, 2000; Pennington & Ozonoff, 1996). Op dit moment kan er nog geen eenduidige conclusie worden getrokken over specifieke disfuncties van het fronto-striatale circuit bij ADHD en HFA (voor een overzicht zie Eliez & Reiss, 2000). ADHD en HFA worden mogelijk beide gekarakteriseerd door hun eigen unieke combinatie van deficiënties. Directe vergelijkingen tussen verscheidene stoornissen die deels overlappen op symptoomniveau lijken een vruchtbare manier om meer inzicht te krijgen in cognitieve stoornissen die specifiek zijn voor een ontwikkelingsstoornis. Hierbij lijkt het van belang om juist te kijken naar combinaties van specifieke stoornissen (zoals bijvoorbeeld ToM en EF problemen bij autisme) in plaats van slechts te kijken naar een stoornis op één domein

CURRICULUM VITAE

Hilde Geurts (1972) studied psychology at the University of Nijmegen. As an undergraduate she received a scholarship from the European Union (Erasmus grant) to conduct research at the University of Essex. During her study she specialised in neuro- and rehabilitation psychology. In 1996 she graduated with a masters thesis on the word frequency effect in patients with Korsakoff syndrome. After obtaining her MA she worked as a neuropsychologist in the psychiatric hospital for children, 'De Drie Vennen' in Venlo. In 1998 she started with her PhD-project at the Department of Clinical Psychology, Universiteit van Amsterdam, with prof.dr. J.A. Sergeant, prof.dr. H. Roeyers and dr. J. Oosterlaan as advisors. During her PhD traject she was a lecturer at the Department of Clinical Psychology. She finished her PhD-project at the Department of Clinical Neuropsychology at the Vrije Universiteit. The present dissertation is the upshot of this research. Since October 2002 she works as an assistant professor at the Department of Psychonomics, Universiteit van Amsterdam.

ADDITIONAL PUBLICATIONS

Geurts, H.M., & Phaf, R.H. (1999). Bewust en onbewust geheugen bij het Korsakoff-syndroom. *Neuropraxis*, 6, 201-205.

Phaf, R.H., Geurts, H.M., Eling, P.A.T.M. (2000). Word Frequency and Word Stem Completion in Korsakoff Patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22 (6), 817-829.

Russo, R., Ward, G., Geurts, H., & Scheres, A. (1999). When unfamiliarity matters: Changing environmental context between study and test affects recognition memory for unfamiliar stimuli. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 25 (2), 488-499.

Scheres, A., Oosterlaan, J., Geurts, H.M., Zamir, S., Meiran, N, Schut, H, Vlasveld, L., & Sergeant, J.A. (accepted). Executive functioning in AD/HD: an inhibition deficit or more? *Archives of Clinical Neuropsychology*.

Sergeant, J.A., Geurts, H.M., & Oosterlaan, J. (2002). How specific is a deficit of executive functioning for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder? *Behavioural Brain Research*, 130, 3-28.