

*“Si può sempre trovare quell’elemento positivo
capace di migliorare qualsiasi circostanza,
anche la più apparentemente negativa”*

Giovanni Bollea
in *Genitori grandi maestri di felicità*

*A tutti i bambini e piccoli pazienti incontrati in questi anni di tirocinio,
che mi hanno insegnato a guardare
il mondo con i loro occhi,
pieni di gioia e stupore.*

*Ai loro genitori e alle loro famiglie,
che possano cogliere l'unicità dei propri figli
e che possano sentirsi sempre accolti e ascoltati
da chi li guida in questo percorso di vita.*

*Ai miei nonni,
Carlo e Paola,
da tempo lontani ma sempre nel mio cuore.*

*Infine,
a voi: Leo, papà e mamma
siete per me fonte di forza, coraggio e determinazione.*

Indice

Abstract

<i>Introduzione</i>	1
<i>Obiettivo</i>	1
<i>Capitolo 1: I General Movements (GMs)</i>	3
1.1 Descrizione dei General Movements.....	3
1.2 Valutazione dei General Movements.....	7
1.3 General Movements Anormali.....	9
<i>Capitolo 2: I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD)</i>	11
2.1 Definizione.....	11
2.2 Cenni storici.....	12
2.3 Epidemiologia.....	13
2.4 Eziologia.....	15
2.5 Criteri Diagnostici.....	18
2.6 La presa in carico del bambino con Disturbo dello Spettro autistico: percorso diagnostico e trattamento.....	21
<i>Capitolo 3: Revisione della letteratura</i>	30
3.1 Materiali e Metodi.....	30
3.2 Studi Sperimentali Retrospettivi e Prospettivi.....	33
3.3 Revisioni.....	40
<i>Capitolo 4: Discussione</i>	47
4.1 La diagnosi precoce.....	47
4.2 Validità predittiva della General Movements Assessment (GMA).....	47
4.3 Limiti metodologici e prospettive future della ricerca sulla GMA.....	53
<i>Capitolo 5: Conclusioni</i>	57
<i>Appendice: Valutazione e intervento precoce in area neonatale, il ruolo del Terapista della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva</i>	58
<i>Bibliografia e Sitografia</i>	62
<i>Ringraziamenti</i>	

Abstract

I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono un insieme eterogeneo di Disturbi del Neurosviluppo, caratterizzati da deficit dell'interazione e della comunicazione sociale, da interessi e comportamenti ristretti, ripetitivi e stereotipati. La diagnosi precoce e l'intervento tempestivo consentono di mitigare l'impatto del disturbo, migliorando sensibilmente l'autonomia e la qualità di vita dei bambini con ASD. Un numero crescente di dati in letteratura suggerisce la presenza di deficit motori precoci, che potrebbero essere riconosciuti prima della comparsa dei deficit nell'area sociale. Con la presente revisione si è cercato di comprendere se la valutazione dei movimenti spontanei del neonato, in particolare dei General Movements (GMA), considerati espressione dell'integrità del Sistema Nervoso, possa fornire indizi per la diagnosi precoce dell'ASD. Gli studi oggetto di revisione confermano il valore predittivo della GMA per i disturbi del Neurosviluppo ma, all'interno di questa categoria, la valutazione dei General Movements non fornisce ancora indizi specifici per l'identificazione precoce dell'ASD. Alcuni dati interessanti sulla frequente presenza di movimenti Fidgety anormali nei neonati con diagnosi successiva di ASD e il vantaggio che si potrebbe trarre dall'anticipare al primo semestre di vita l'identificazione di segni precoci, incoraggiano ulteriori ricerche in questa direzione. Studi prospettici realizzati in contesti strutturati come il progetto NIDA, potrebbero consentire l'individuazione di marcatori specifici per l'ASD.

Introduzione

Obiettivo

Questa revisione tenta di raccogliere ed esaminare i dati disponibili nella letteratura più recente, in merito al contributo che la General Movements Assessment può offrire per la diagnosi precoce dei Disturbi dello Spettro Autistico; evidenze scientifiche, sempre più numerose, mettono in luce l'importanza di anomalie della componente motoria nella patogenesi e nello sviluppo delle manifestazioni cliniche dell'ASD e rendono plausibile la possibilità di trovare nei movimenti spontanei e in particolare nei General Movements marcatori precoci per questo disturbo.

I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) sono disordini neuropsichiatrici complessi ed eterogenei, ad esordio in età evolutiva, caratterizzati da un corredo di comportamenti riconducibili a deficit specifici nelle aree funzionali dell'interazione, della comunicazione sociale e della flessibilità dei processi di pensiero (APA, 2013). Così come accade per tutti i disturbi del neurosviluppo, anche per l'ASD, la diagnosi e l'intervento precoci rivestono un'importanza decisiva migliorando sensibilmente gli esiti e la prognosi (Valente D., 2023). Dal concepimento in poi, specialmente fino ai due anni di vita, il sistema nervoso si modella e rimodella in un processo continuo di interscambio con l'ambiente; trattamenti mirati in tale periodo, possono inserirsi in questo processo dinamico ridisegnando le traiettorie di sviluppo del bambino (Valente D., 2023).

La General Movements Assessment (GMA) rientra tra gli strumenti per la valutazione precoce dello stato neurologico del bambino e consiste in una valutazione della motricità spontanea, in particolare dei General Movements (GMs), dalla nascita fino a circa tre mesi di età. I GMs sono patterns di movimento che riflettono lo stato neurologico del neonato (Gallini F. et al., 2022) ponendosi come indicatori preziosi dell'integrità del SNC (Matricardi & De Carolis, 2022). La valutazione dei General Movements, ripetuta più volte a diverse settimane di vita, consente di delineare una traiettoria di sviluppo temporanea del bambino (Matricardi & De Carolis, 2022); patterns di movimento e traiettorie atipiche possono costituire un primo segnale di Disturbo del Neurosviluppo (Einspieler, et al., 2014). Si è scelto di indagare il ruolo della GMA in relazione al Disturbo dello Spettro Autistico, per la rilevanza clinica di questo strumento di

valutazione che è affidabile e non invasivo. Non richiedendo la manipolazione del bambino né la somministrazione di stimoli è utilizzabile anche con neonati prematuri e/o in gravi condizioni, posti in incubatrice.

Capitolo 1: I General Movements (GMs)

1.1 Descrizione dei General Movements

Fin dalle prime settimane di vita intrauterina il feto è in grado di produrre un ampio repertorio di movimenti che riflettono l'attività spontanea del cervello: tali patterns motori hanno un'origine endogena e non sono generati in risposta a input sensoriali. Essi emergono tra la nona e la dodicesima settimana di età gestazionale, si protraggono oltre la nascita e sono presenti nel neonato fino a circa cinque mesi di età. Si possono osservare sussulti, movimenti generalizzati (General Movements), movimenti isolati degli arti, apertura e chiusura delle dita, contrazioni, stiramenti, movimenti respiratori, singhiozzi, sbadigli, rotazioni e flessioni del capo, movimenti di suzione e deglutizione. Si ritiene che i movimenti spontanei siano il prodotto dell'interazione di complessi circuiti neurali, generatori centrali di patterns (Central Pattern Generators, CPG) che si collocano prevalentemente nel tronco encefalico (Einspieler & Prechtl, 2005).

I primi studi, condotti in Austria negli anni '80 da Heinz F. R. Prechtl¹ e collaboratori, misero in evidenza da subito la grande importanza dei movimenti spontanei nello sviluppo del feto e del neonato, in particolare si comprese che la *qualità* dei movimenti spontanei e soprattutto dei General Movements (GMs) rappresentava un indicatore affidabile dello stato neurologico del feto e del neonato (Gallini F. et al., 2022). I GMs sono i primi patterns motori complessi osservabili e la loro comparsa precede quella dei movimenti isolati degli arti; coinvolgono tutto il corpo in un repertorio variabile di movimenti di tronco, collo, gambe e braccia. Ogni segmento corporeo si muove con una sequenza che cambia continuamente, il movimento diffonde a tutto il corpo crescendo e decrescendo nel tempo in ampiezza, intensità e forza (Einspieler & Prechtl, 2005). “*Le rotazioni degli arti lungo l'asse e i lievi cambiamenti di direzione dei movimenti li rendono fluidi ed eleganti creando la sensazione di complessità e variabilità*” (Einspieler

¹ Heinz F. R. Prechtl (1927-2014): studiò medicina, zoologia e antropologia all'università di Vienna. Nel 1974 pubblicò “*Duivenvoorde Lecture*” in cui descrisse i Cinque Stati Comportamentali del neonato come manifestazioni distinte del sistema nervoso. Nei primi anni '80 descrisse per la prima volta i Movimenti Spontanei del feto e del neonato; tale studio diede un grande contributo alla Neurologia Pediatrica (Baumgartner, 2015).

C. & Prechtl, 2005)². La loro durata varia da qualche secondo a un minuto e sono presenti soprattutto durante la veglia attiva, nel sonno REM e nel pianto. Le condizioni ottimali per la loro valutazione si verificano nella veglia attiva. Nel sonno REM i GMs sono in genere più lenti e frammentati che nella veglia, nel pianto sono più bruschi e associati a tremori; i GMs continuano a manifestarsi con caratteristiche simili fino al secondo mese di età post-termine (Einspieler & Prechtl, 2005).

Non si osservano differenze sostanziali tra i GMs del feto e quelli del pretermine, questi ultimi possono talvolta avere ampiezza maggiore e sono spesso veloci e accompagnati dal sollevamento del bacino (Einspieler & Prechtl, 2005).

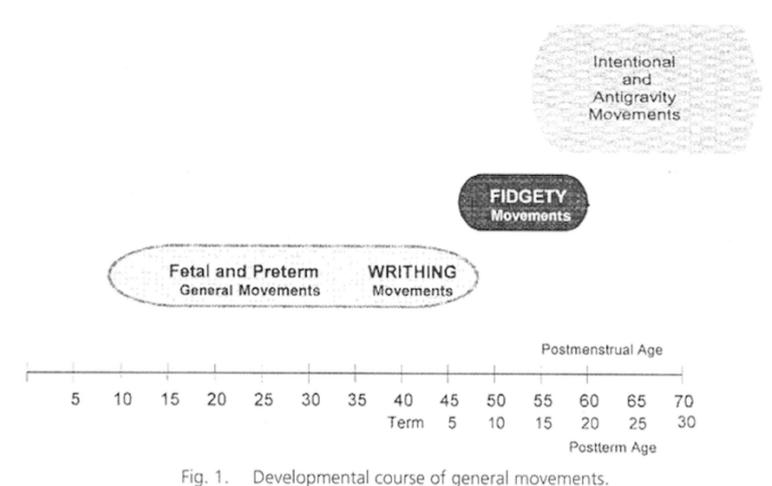
Nel neonato a termine e nei primi due mesi post-termine, i GMs hanno una durata che varia da pochi secondi a molti minuti, sono piuttosto lenti e hanno ampiezza limitata a causa della forte attività tonica di fondo; mostrano un carattere di tipo **Writhing** (rigidi e contorsivi) comprendono la flessione, l'estensione e la rotazione degli arti su tutti i piani dello spazio e sono tipicamente di forma ellittica, appaiono simili a stiracchiamenti, hanno minore variabilità e maggiore forza rispetto ai GMs fetali o del pretermine. Tra i GMs sono stati descritti anche gli *swiping movements*, bruschi e rapidi movimenti degli arti superiori verso l'alto e all'indietro, con inizio molto rapido e fine più graduale e gli *swatting movements*, movimenti rapidi e potenti degli arti superiori in avanti e verso il basso, con inizio e fine bruschi; tali movimenti sono detti nell'insieme *bursts*. I movimenti a scatto (*burst*) del neonato sono significativamente più lunghi rispetto al pretermine mentre la loro ampiezza e la tonicità di fondo non cambiano. Il carattere Writhing dei GMs scompare gradualmente nel momento in cui comincia ad emergere il carattere di tipo **Fidgety**, a partire dalla sesta settimana post-termine. Tra la sesta e la nona settimana di vita si verifica una sovrapposizione dei movimenti Writhing e Fidgety (fig. 1), pertanto sarebbe opportuno non utilizzare questa finestra temporale per una valutazione qualitativamente corretta. I GMs Writhing e Fidgety sono generati da CPG differenti; i movimenti Writhing non scompaiono completamente ma continuano ad essere presenti durante il sonno fino al sesto mese di vita; questo indica che i loro CPG sono conservati anche nel periodo Fidgety e oltre. I GMs Fidgety sono movimenti circolari in tutte le direzioni e di tutti i segmenti corporei, sono di piccola ampiezza,

² Einspieler C. & Prechtl H.F.R. (2005); *Prechtl's Assessment of General Movements: a diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system*. Institute of Physiology, Centre for Physiological Medicine, Medical University of Graz (Austria).

velocità moderata e accelerazione variabile, più continui e armonici rispetto ai Writhing (Einspieler & Prechtel, 2005). I Fidgety Movements sono *stato-dipendenti*: essi sono presenti solo se il bambino è sveglio e scompaiono quando inizia ad agitarsi, a piangere o quando è in uno stato di sonnolenza o dorme (Einspieler, Peharz, & Marschik, 2016; Ruggieri, 2023).

Hanno la loro massima espressione tra la nona e sedicesima settimana post-termine, proseguono fino alla ventesima e in alcuni casi possono protrarsi ancora per qualche settimana. Dai tre mesi di vita accanto ai movimenti Fidgety si possono osservare altri movimenti, prevalentemente verso la linea mediana del corpo e di tipo antigravitario come mano-mano, mano-bocca, mano-faccia, mano-ginocchio, che introducono i movimenti volontari (Gallini F. et al., 2022).

Figura 1 (Einspieler C. & Prechtel H.F.R., 2005):



L'organizzazione temporale dei FMs varia con l'età: all'inizio, a 6-8 settimane, si presentano come eventi isolati, successivamente la loro frequenza aumenta per poi diminuire nuovamente attorno alla quindicesima-diciottesima settimana (Einspieler, Peharz, & Marschik, 2016) quando iniziano a prevalere movimenti antigravitari e intenzionali (fig.1).

È possibile operare una classificazione dei Fidgety movements in base alla frequenza con cui si presentano e alla durata degli episodi di movimento e delle pause, come riportato nella Tabella 1³ (Einspieler, et al., 2015).

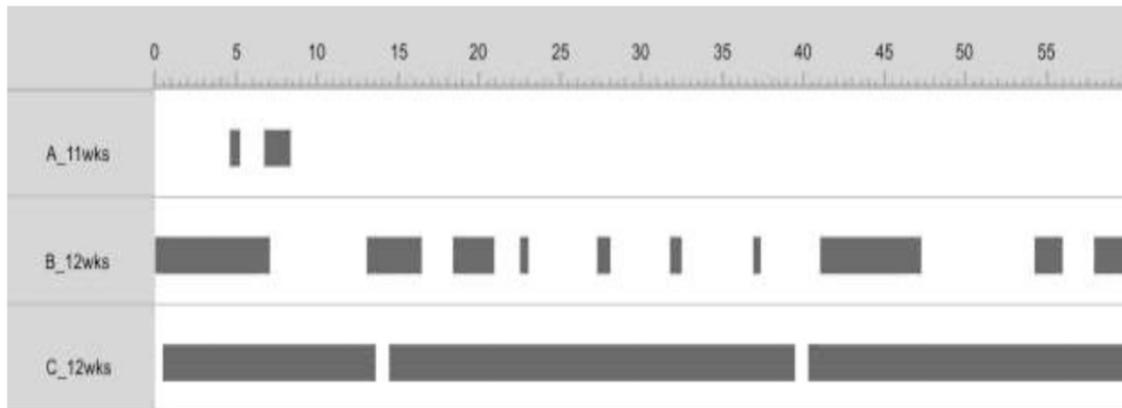
Tabella 1:

Organizzazione Temporale dei Fidgety Movements		
<i>Classificazione</i>	<i>Punteggio</i>	<i>Definizione</i>
FM Continui	F++	Si verificano frequentemente e sono intervallati da pause molto brevi (circa 1-2 secondi) (fig. 2, riga C). Poiché i Fidgety sono per definizione GM, coinvolgono l'intero corpo, in particolare il collo, le spalle, i polsi, l'anca, e le caviglie. A seconda dell'effettiva postura del corpo, in particolare della posizione della testa, i FM possono comparire in modo asimmetrico. Se il bambino è concentrato sull'ambiente, i suoi FM sono osservabili principalmente nei fianchi e nelle caviglie e sono meno evidenti nelle spalle e nei polsi.
FM Intermittenti	F+	Sebbene i Fidgety si verificano in tutte le parti del corpo, l'organizzazione temporale differisce dai Fidgety continui: le pause sono prolungate (1-10s) creando l'impressione che i FM siano presenti solo durante la metà del tempo di osservazione (fig.2, riga B).
FM Sporadici	FA+/-	FM sporadici (fig 2, riga A) sono intervallati da lunghe pause (fino a 1 minuto). I Fidgety possono verificarsi isolati in alcune parti del corpo e sono di durata molto breve (da 1 a 3 secondi).
Assenza di FM	F-	Non è possibile osservare FM, sebbene possano verificarsi altri movimenti.

³ Temporal Organisation of Fidgety movements (FMs); tabella tratta da Einspieler, et al., 2015; "Are sporadic Fidgety movements as clinically relevant as is their absence?"

Figura 2 (Einspieler, et al., 2015):

Organizzazione Temporale dei Fidgety Movements



Prechtl ipotizzò che la potenziale funzione biologica (ontogenetica adattiva) dei Fidgety Movements potrebbe essere la calibrazione postnatale del sistema propriocettivo, prerequisito allo sviluppo ottimale delle abilità fine motorie (Einspieler, Peharz, Marschik, 2016).

1.2 Valutazione dei General Movements

I GMs possono essere valutati quantitativamente e qualitativamente attraverso la raccolta di registrazioni video e la successiva analisi del movimento da parte di personale addestrato (General Movement Assessment, GMA⁴). Durante la valutazione il bambino dovrebbe trovarsi nello stato di veglia attiva ed essere adagiato in posizione supina nell'incubatrice o nella culla oppure su un materasso posto a terra. Per una corretta osservazione dei movimenti, i prematuri o i neonati in incubatrice dovrebbero essere svestiti o indossare solo il pannolino; i neonati post-termine dovrebbero vestire in maniera comoda e leggera, ad esempio solo con il body in modo che gli arti siano liberi. La stanza nella quale si effettua l'osservazione dovrebbe avere una temperatura adeguata all'età e agli indumenti indossati dal neonato (Prechtl H. et al. 2008).

La registrazione del video dovrebbe avvenire dall'alto secondo una prospettiva sagittale o laterale rispetto alla posizione del bambino, in ogni caso sarebbe meglio vederne il volto

⁴ Einspieler C, Prechtl HF, Bos AF, Ferrari F, Cioni G, Prechtl's Method on the Qualitative Assessment of General Movements in preterm, term and young infants (2004)

per essere certi che si trovi nello stato comportamentale adeguato. La durata della registrazione dipende dall'età: per i prematuri o i neonati, dalla nascita fino alla nona settimana post-termine, dovrebbe essere di circa un'ora mentre per i neonati con età tra la decima e la sedicesima settimana post termine, una registrazione video di circa 5-10 minuti è più che sufficiente. È consigliabile non protrarre la registrazione durante episodi prolungati di agitazione, pianto, sonnolenza e singhiozzo; inoltre non è possibile valutare in modo adeguato la qualità dei General Movements durante la suzione del succhiotto. È necessario, infine, evitare possibili interferenze da parte di genitori, esaminatori ed altri stimoli ambientali che possano attrarre l'attenzione del bambino e rendere i suoi movimenti più finalizzati e quindi meno spontanei (Prechtl H. et. al, 2008). Il personale che esegue l'osservazione e la valutazione deve essere istruito e allenato a percepire in modo integrato l'intero schema di movimento del bambino senza enfatizzarne parti isolate, secondo un approccio di tipo gestaltico. Per ciascun paziente sarebbe opportuno costruire una traiettoria di sviluppo registrando i GMs a diverse settimane di vita, ad esempio 1 mese, 3 mesi e 6 mesi (Einspieler & Prechtl, 2005).

L'analisi dei Writhing Movements utilizza parametri che tengono conto della complessità, della variabilità e della fluidità dei movimenti (Tabella 2).

- Complessità: il bambino deve produrre attivamente movimenti con frequenti cambiamenti di direzione delle parti del corpo coinvolte. Vi devono essere variazioni nella combinazione di movimenti di flessione/estensione, abduzione/adduzione ed intrarotazione/extrarotazione delle articolazioni che partecipano al movimento.
- Variabilità: il bambino deve produrre nel tempo patterns di movimento sempre nuovi.
- Fluidità dei movimenti: accelerazione variabile di piccoli movimenti, da lenti a medi e occasionalmente movimenti veloci, ampi ed ellittici dei muscoli estensori delle braccia.

Tabella 2 (Ruggieri, 2023):

Classificazione GM	Complessità	Variazione	Fluidità
Normali-ottimali	+++	+++	+
Normali-subottimali	++	++	-
Lievemente Anormali	+	+	-
Decisamente Anormali	-	-	-

I movimenti Fidgety, oltre ad essere valutati in base all'organizzazione temporale (tabella 1), possono essere valutati sulla base di parametri che tengano conto dell'ampiezza generalmente piccola, della velocità generalmente media, e delle accelerazioni variabili e in tutte le direzioni (Ruggieri, 2023).

1.3 General Movements Anormali

Cambiamenti nella qualità dei general movements piuttosto che nella quantità sono indicatori attendibili di disfunzione cerebrale; la valutazione dei GMs consente di individuare precocemente possibili disturbi del neurosviluppo (Einspieler & Prechtl, 2005).

I Writhing Movements sono anormali quando:

- Presentano un *Poor-Repertoire* (PR-GMs o movimenti con repertorio povero); la sequenza delle varie componenti del movimento è monotona e i movimenti delle differenti parti del corpo non possiedono la complessità dei normali GMs.
- Sono *Cramped-Synchronized* (CS-GMs o movimenti generalizzati con carattere crampiforme e sincro), appaiono estremamente poveri, rigidi e non hanno il carattere morbido e fluido dei normali GMs; tutti i muscoli degli arti e del tronco si contraggono e si rilassano quasi simultaneamente.
- Si mostrano *Chaotic GMs* (CH-GMs o movimenti generalizzati di tipo caotico), i movimenti di tutti gli arti sono molto ampi ed avvengono in modo disordinato, senza alcuna fluidità e morbidezza; essi appaiono costantemente bruschi ed improvvisi.

Nel caso di lesione cerebrale, si perde in parte o totalmente la modulazione che le strutture corticali esercitano sui CPG del tronco, per cui i GMs perdono i caratteri di variabilità, complessità ed eleganza.

È generalmente noto che i *Poor-Repertoire* costituiscono anomalie motorie di minore entità a cui corrispondono anomalie neurologiche transitorie o di lieve intensità. I GMs *Cramped-Synchronized* e *Chaotic* sono anomalie motorie più gravi e il loro perdurare nel tempo, anche solo per qualche settimana, ha un valore prognostico negativo poiché (quasi sempre) precedono una evoluzione psicomotoria sfavorevole (Cioni & Ferrari, 1997; Einspieler & Prechtl, 2005; Gallini F., 2022).

Si rilevano alterazioni dei Fidgety Movements quando sono:

- *Anormali (AF)*, assomigliano ai normali FM ma la loro ampiezza, velocità e l'andamento a scatti sono moderatamente o notevolmente esagerati (il bambino sembra *mosso come un burattino*); il loro valore predittivo è basso.
- *Assenti (F-)*, tra la sesta e la ventesima settimana post-termine non vengono mai osservati mentre altri tipi di movimenti possono essere comunque presenti; hanno un elevato valore predittivo di successivi disturbi neurologici, in particolare di *Paralisi Cerebrale Infantile*.

I risultati standardizzati delle valutazioni possono essere confrontati con dati strumentali quali l'ecografia o la risonanza magnetica dell'encefalo; alterazioni dei General Movements possono fornire informazioni sul tipo di danno centrale o periferico e sulla prognosi (Cioni & Ferrari, 1997; Einspieler & Prechtl, 2005; Gallini F., 2022).

L'individuazione di bambini a rischio neuro-psicomotorio evolutivo, tramite l'osservazione dei GMs, è fondamentale per poter mettere in atto un intervento precoce e globale che li accompagni verso il raggiungimento del loro massimo potenziale di sviluppo (Gallini F., 2022).

Capitolo 2: I Disturbi dello Spettro Autistico (ASD)

2.1 Definizione

Le Raccomandazioni della Linea Guida⁵ sulla diagnosi e sul trattamento dei Disturbi dello Spettro Autistico, pubblicate nell'ottobre del 2023 dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), definiscono i disturbi dello spettro autistico come “*un insieme eterogeneo di disturbi del neurosviluppo caratterizzati da deficit persistente nella comunicazione sociale e nell'interazione sociale in molteplici contesti e pattern di comportamenti, interessi o attività ristretti, ripetitivi (American Psychiatric Association APA, 2013)*”⁶.

I Disturbi dello Spettro Autistico sono disordini neuropsichiatrici complessi, ad esordio in età evolutiva, con un'espressività clinica variabile sia fra soggetto e soggetto che nello stesso soggetto nel corso del tempo. Nonostante questa variabilità clinico-espressiva, l'autismo e i disturbi correlati presentano un corredo di comportamenti sufficientemente definiti che riconducono a specifici deficit nelle aree funzionali dell'interazione, della comunicazione sociale e della flessibilità dei processi di pensiero. Il ricorrere della presenza contemporanea di tali deficit permette di individuare una categoria nosografica con confini abbastanza definiti. I due principali sistemi di classificazione, l'*International Classification of Disease (ICD-11)* dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e il *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)* pubblicato dall'APA, hanno recepito questo orientamento e hanno sostituito le classificazioni precedenti (DSM-IV), in cui si distinguevano *Disturbo Autistico*, *Sindrome di Asperger*, *Disturbo Disintegrativo dello sviluppo*, *Sindrome di Rett* e *Disturbo pervasivo dello sviluppo non altrimenti specificato*, con la definizione di Spettro⁷ Autistico (Militeri, 2021; Ruggieri, 2023; Pecini & Brizzolara, 2020).

⁵ Le Linee Guida rappresentano il punto di vista di esperti sulla diagnosi e il trattamento del disturbo dello spettro autistico. Esse sono dirette a tutti i professionisti sanitari e sociosanitari coinvolti nella diagnosi e nel trattamento di bambini e adolescenti con ASD.

⁶ Raccomandazioni delle Linee guida sulla diagnosi e trattamento dei Disturbi dello Spettro Autistico, Istituto Superiore di Sanità, ottobre 2023.

⁷ Il concetto di “spettro” fu introdotto da Wing e Gould negli anni '70 per richiamare l'estrema eterogeneità e variabilità di manifestazioni del disturbo.

2.2 Cenni storici

Il termine autismo⁸ fu utilizzato per la prima volta nel 1911 dallo psichiatra svizzero **Eugen Bleuler** (1857-1939) per descrivere alcune difficoltà comportamentali presenti nella schizofrenia, caratterizzate da chiusura, evitamento relazionale e isolamento (Ruggieri, 2023).

Nel 1943 **Leo Kanner** (1894-1981), psichiatra austriaco naturalizzato statunitense, denominò *autismo infantile precoce* la condizione di alcuni bambini nei quali aveva notato tratti comuni che consistevano “*in un’incapacità, presente fin dall’inizio della loro vita, di mettersi in contatto con gli altri e con le situazioni secondo il modo consueto e in un desiderio ansioso e ossessivo di mantenere inalterato il proprio ambiente e le proprie abitudini di vita*”⁹. Nell’ipotesi originaria di Kanner, le manifestazioni caratteristiche di questo quadro clinico rappresentavano l’espressione di un disturbo congenito del contatto affettivo con la realtà; pur affermando che si trattava di un’affezione congenita, a eziopatogenesi sconosciuta, lo psichiatra segnalava la presenza di una particolare tipologia di genitori ritenuti “freddi, distaccati e perfezionisti”.

Negli stessi anni, il pediatra austriaco **Hans Asperger** (1906-1980) descriveva un gruppo di bambini con *psicopatia autistica*¹⁰ nei quali si osservavano “mancanza di empatia, scarsa capacità a socializzare, conversazione riferita a sé stessi, coinvolgimento quasi totale solo in determinati interessi e goffaggine motoria”¹¹. Alcuni di loro, che Asperger definiva *piccoli professori* mostravano una compromissione cognitiva minore o assente e spiccate capacità verbali. Asperger ipotizzò un’origine genetica del disturbo.

Nel 1951, il medico francese **Gilbert Lelord** iniziò a studiare la neurofisiologia dell’autismo in collaborazione con gli allievi di Pavlov. Lelord mise in evidenza alterazioni importanti delle funzioni elementari alla base dello sviluppo mentale e comportamentale quali percezione, associazione e formazione di riflessi condizionati.

L’enfasi posta da Kanner sulla particolare tipologia parentale (*genitori frigorifero*) da lui osservata nell’autismo influenzò per diversi decenni il dibattito scientifico sull’origine del disturbo; fino a metà degli anni ’80, fu dominante *il modello interpretativo*

⁸ Dal greco *autòs* che significa *sé stesso*.

⁹ Kanner, nell’articolo “Autistic disturbances of affective contact” (Nerv. Child 2:217-50, 1943).

¹⁰ Definizione già usata dalla neurologa russa Grunya Sukhareva nel 1926.

¹¹ Asperger, nell’articolo nell’articolo *Die autistischen Psychopaten im Kindesalter* (Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 117, 76-136).

psicodinamico che considerava l'autismo una forma di difesa contro l'angoscia derivante da un fallimento delle prime relazioni oggettuali.

In netta antitesi con le teorie psicodinamiche, nel 1966 lo psicologo americano **Eric Schopler** attribuì ai genitori il ruolo di *co-terapeuti* nella presa in carico dei loro figli e fondò la Division TEACCH, nella Carolina del Nord. Il metodo TEACCH (Teaching and Education of Autistic and Related Communication Handicapped Children) è un programma di Stato che fornisce valutazioni e percorsi educativi personalizzati a tutti i soggetti autistici, favorendo la formazione dei professionisti e dei genitori. Ancora oggi in Carolina e in alcuni stati europei, questo metodo è alla base dell'organizzazione di molte scuole e centri specializzati per persone con autismo.

Nel 1967 **Bruno Bettelheim**, psicopatologo dell'età evolutiva e psicoanalista austriaco naturalizzato negli Stati Uniti, definiva la figura materna totalmente responsabile della patologia del figlio affermando che: *“Il fattore scatenante dell'autismo infantile è il desiderio del genitore che suo figlio non esista”*¹². La terapia proposta da Bettelheim era l'allontanamento dei figli dai genitori. Il suo punto di vista, pur non essendo scientificamente provato, ebbe grande seguito e per molti bambini si aggiunse alla malattia, il danno procurato dal distacco dalla famiglia e dall'istituzionalizzazione.

Nel 1969 Leo Kanner prese le distanze dalle teorie di Bettelheim e chiarì la sua posizione in merito alla “teoria delle madri frigorifero” affermando di non aver mai voluto colpevolizzare i genitori. Nonostante questa ritrattazione, solo a partire dagli anni Ottanta, fu abbandonata la teoria che attribuiva la causa dell'autismo a genitori freddi e assenti e fu riconosciuta l'eziologia multifattoriale del disturbo e la base genetica e neurobiologica di questa condizione (Ruggieri, 2023; ANGSA, s.d.).

2.3 Epidemiologia

Studi epidemiologici internazionali riportano un incremento generalizzato della prevalenza di ASD (Christensen *et al.*, 2016; Elsabbagh *et al.*, 2012; King & Bearman, 2011; King & Bearman, 2009) interpretabile alla luce dei nuovi criteri diagnostici, di una maggiore conoscenza del disturbo da parte del personale sanitario e della popolazione generale e probabilmente da una sempre maggiore influenza di fattori ambientali come

¹² Bettelheim, 1967 The Empty Fortress.

l'età avanzata dei genitori e l'inquinamento. Attualmente negli Stati Uniti d'America, la prevalenza del disturbo è stimata essere circa 1:68 tra i bambini di otto anni (Christensen *et al.*, 2016), 1:160 in Danimarca e Svezia (Hansen *et al.*, 2015; Idring *et al.*, 2015) e 1:86 in Gran Bretagna (Baird *et al.*, 2006). I pochi studi effettuati in età adulta rilevano una prevalenza di 1:100 in Inghilterra (Brugha *et al.*, 2011). Le differenze nelle stime di prevalenza sopra riportate possono dipendere dalla variabilità ambientale e geografica e da differenze metodologiche. Un dato comune ai vari studi è che il disturbo dello spettro autistico risulta essere più frequente nei maschi rispetto alle femmine con un rapporto che varia tra 4:1 e 5:1 (Christensen *et al.*, 2016); questo fenomeno è probabilmente dovuto ad una serie di fattori genetici, endocrini, metabolici ed epigenetici (Ruggieri, 2023; Istituto Superiore di Sanità, 2023).

Anche in Italia, nel corso degli ultimi decenni l'incidenza dell'autismo ha visto un progressivo incremento. Nel 2016 è stato avviato un progetto promosso e finanziato dal Ministero della salute e affidato all'ISS, finalizzato all'istituzione dell'Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio dei Disturbi dello Spettro Autistico. Il progetto aveva il duplice obiettivo di effettuare una stima di prevalenza del disturbo a livello nazionale costituendo una rete tra pediatria e unità specialistiche di neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza. La stima di prevalenza a livello nazionale è stata effettuata attraverso un protocollo di screening condiviso con il progetto europeo *Autism Spectrum Disorders in the European Union*, finanziato dalla Direzione Generale per la salute e la sicurezza alimentare. Questo studio, che si è concluso nel 2018, ha indicato che la prevalenza del Disturbo dello Spettro Autistico nei bambini della fascia di età tra i sette e i nove anni è di circa l'1,35% (dati Osservatorio Nazionale Autismo - ISS). A partire dal 2002, in Piemonte è attivo un sistema informativo che raccoglie i dati di tutte le Unità Operative di Neuropsichiatria dell'infanzia e dell'adolescenza nelle ASL della Regione. Sulla base di tali dati, la prevalenza di diagnosi di ASD per l'anno 2022 è di 0,8% nella popolazione target 0-17 anni¹³. In Emilia-Romagna, dove è operante dal 2010 un sistema per la registrazione delle prestazioni sugli assistiti, la prevalenza totale registrata nell'anno 2020 è del 0,66% nella popolazione target 0-17 anni¹⁴; nell'anno 2021 è del 0,8% nella popolazione target 0-17 anni¹⁵ (ISS, 2023). Sia i dati longitudinali del Piemonte che quelli

¹³ 0,4% (0-3 anni), 1,4% (4-6 anni), 1,1% (7-11 anni), 0,6% (12-14 anni), 0,5% (15-17 anni).

¹⁴ 0,3% (0-2 anni), 1,3% (3-5 anni), 0,8% (6-10 anni), 0,5% (11-13 anni) e 0,4% (14-17 anni).

¹⁵ 0,5% (0-2 anni), 1,4% (3-5 anni), 0,97% (6-10 anni), 0,55% (11-13 anni) e 0,46% (14-17 anni).

dell'Emilia-Romagna mostrano il progressivo abbassamento dell'età della prima diagnosi. Questo dato è di particolare rilievo alla luce del crescente numero di evidenze scientifiche, che segnalano l'importanza della diagnosi e del trattamento precoce. In età adulta, i dati sono scarsi ed è necessario implementarne la raccolta (ISS, 2023).

2.4 Eziologia

Il disturbo dello spettro autistico è attualmente considerato una condizione clinica a eziologia multifattoriale con un'importante componente genetica sulla quale agiscono altrettanto importanti fattori ambientali. Alcune evidenze scientifiche mostrano che la componente genetica può avere in alcuni casi una base ereditaria; studi condotti su gemelli omozigoti hanno evidenziato tassi di concordanza intorno all'80-90% e un rischio di ricorrenza aumentato di circa il 20% in famiglie con un figlio autistico. Genitori e fratelli non affetti, possono presentare tratti "sottosoglia" qualitativamente simili a quelli presenti nei soggetti con ASD (Cerullo, Sacco, & Persico, 2012). L'autismo è definito *sindromico* quando le sue manifestazioni cliniche sono riconducibili ad una sindrome genetica e medica nota; le tecnologie attualmente disponibili permettono di individuare tali sindromi solo nel 20% dei casi; la sindrome dell'X-fragile (gene FMR1) e la sclerosi tuberosa (geni TSC1, TSC2) sono tra le più frequenti; vi sono poi alcune sindromi monogeniche e anomalie cromosomiche causate da duplicazioni o delezioni di geni. Nel restante 80% dei casi, per i quali ad oggi non è possibile identificare una causa nota, si parla di autismo *idiopatico*. Anche alcune condizioni metaboliche come la fenilchetonuria, il deficit di adenilsuccinasi e la malattia di Addison, possono indurre il manifestarsi di una sintomatologia autistica. Tra i geni noti principalmente coinvolti nell'eziopatogenesi dell'autismo, sono inclusi quelli che codificano per proteine importanti nei processi di differenziazione neuronale, di plasticità e attività sinaptica (neurexine, neuroligine) e per proteine responsabili del mantenimento dell'equilibrio tra neurotrasmettitori eccitatori/inibitori. Le basi genetiche dell'autismo idiopatico sembrano essere a loro volta molto complesse con il riscontro di varianti genetiche de novo o di alterazioni di geni contenuti all'interno di microdelezioni o microduplicazioni. Recentemente è stato evidenziato che individui con autismo hanno spesso livelli alterati di metilazione del DNA in alcuni geni, ad esempio SHANK2 e SHANK3, che codificano per proteine coinvolte nei processi di sviluppo del cervello come la sinaptogenesi. È stata

inoltre descritta una correlazione con mutazioni del gene oncosoppressore PTEN, importante regolatore della crescita cellulare (così come lo sono anche i geni TSC1 e TSC2) e il riscontro di macrocefalia in pazienti con disturbo dello spettro autistico (Ruggieri, 2023). Come già accennato, diversi fattori ambientali che agiscono in epoca pre-, peri- e postnatale, potrebbero essere coinvolti nella patogenesi dei disturbi dello spettro autistico. Si tratta di fenomeni cosiddetti di “secondo colpo” (second hit phenomena), che intervengono su una condizione di suscettibilità genetica in un’epoca critica del neurosviluppo, determinando un’alterata traiettoria di sviluppo cerebrale. Alcuni di questi fattori sono noti: lo stile di vita materno con abuso di fumo, alcol e droghe, l’assunzione di farmaci come il valproato nei tre mesi precedenti la gravidanza, l’avanzata età paterna, l’esposizione a inquinanti atmosferici, possibili infezioni materne durante la gravidanza, parto cesareo, allattamento artificiale e prematurità. Esiste anche una serie di fattori ambientali protettivi, che possono incidere sulle fasi dello sviluppo embrionale. Sono considerate fattori di rischio anche condizioni di grave e prolungata privazione di stimoli sociali (Rutter et al., 1999). A sostegno dell’importanza dell’interazione tra fattori genetici e ambientali, studi condotti sui topi, nei quali era stato indotto un comportamento simil-autistico tramite la manipolazione del patrimonio genetico, dimostrano che un ambiente arricchito di stimoli sociali migliora il comportamento e modifica l’anatomia del cervello (Nag et al., 2009; Schneider et al., 2006). Questi dati evidenziano che **gli stimoli ambientali possono innescare processi di cambiamento, nella struttura e nella connettività cerebrale (plasticità neuronale) e dunque confermano l’importanza di intervenire precocemente nei bambini considerati a rischio** (Pecini & Brizzolara, 2020). Tutte le ricerche convergono verso un terreno comune: le manifestazioni cliniche dei disturbi dello spettro autistico devono essere considerate esiti di anomalie molto precoci dello sviluppo cerebrale (Bauman e Kemper, 2005; O’Reilly et al., 2017) che provocano effetti a cascata nell’interazione continua del bambino con l’ambiente; ne deriva **l’importanza dell’intervento precoce che sembra in grado di modificare sensibilmente l’evoluzione del disturbo** (Pecini & Brizzolara, 2020).

2.4.1 Basi Neurobiologiche

La ricerca scientifica, sino a oggi, non è riuscita a evidenziare alterazioni strutturali e biochimiche certe che siano comuni a tutti i Disturbi dello Spettro Autistico. Sono state proposte molte teorie patogenetiche che descrivono un anomalo sviluppo di alcune strutture cerebrali e dei livelli di connessione tra le diverse aree, disfunzioni dei neurotrasmettitori a livello del Sistema Nervoso Centrale, anomalie immunitarie e/o processi autoimmuni, disturbi del metabolismo. Sono state osservate anomalie dello sviluppo del cervelletto, del tronco, dei nuclei encefalici, dei gangli della base e del talamo. A livello microstrutturale, alcuni studi autoptici hanno mostrato un' aumentata densità neuronale e ridotte dimensioni cellulari nell'amigdala, nell'ippocampo e nel cervelletto che determinano alterazioni della connettività tra le diverse aree cerebrali. A livello cellulare le ipotesi più investigate riguardano le anomalie nel funzionamento delle sinapsi, soprattutto di quelle inibitorie mediate principalmente dal neurotrasmettitore GABA. Impiegando la PET e l'a(c)-metil-triptofano come tracciante, è stata rilevata in bambini autistici un'alterazione unilaterale della sintesi di serotonina nella via dentato-talamo-corticale, che è una sede rilevante per la produzione del linguaggio e per l'integrazione sensoriale. Utilizzando scansioni PET, sono state rilevate alterazioni del sistema mesolimbico dopaminergico in bambini autistici e in particolare nella corteccia orbito-frontale, regione associata a ricompensa e motivazione. L'aumentata prevalenza del disturbo dello spettro autistico nei soggetti di sesso maschile ha suggerito un possibile ruolo di testosterone ed estrogeni durante lo sviluppo embrionale e fetale. Anche l'ossitocina risulta in diversi studi, un fattore endocrino coinvolto nei sintomi comportamentali dello spettro autistico. A livello strutturale, alcune indagini con la SPECT hanno dimostrato una disfunzione nella corteccia prefrontale, che spiegherebbe il deficit delle funzioni esecutive, le difficoltà nelle abilità di adattamento e di soluzione di problemi, i meccanismi di rigidità cognitiva. Tramite studi di neuroimaging (RM funzionale cerebrale) nell'esecuzione di compiti cognitivi, è stata evidenziata una ridotta connettività fronto-parietale e una diminuita attivazione funzionale di specifiche aree cerebrali come i giri frontali inferiore e medio, il solco temporale superiore, la corteccia cingolata anteriore dorsale e i gangli della base. Un recente studio ha evidenziato in bambini ad alto rischio, fratelli o familiari di bambini autistici, tramite RM funzionale,

un aumento del volume cerebellare e sottocorticale a 4-6 mesi di vita, predittivo di un'augmentata intensità di comportamenti ripetitivi ai 36 mesi (Ruggieri, 2023).

2.5 Criteri Diagnostici

Sulla base delle manifestazioni cliniche ricorrenti nei soggetti con Disturbi dello Spettro Autistico il DSM-5 suggerisce alcuni criteri diagnostici.

- A.** Deficit persistente nella comunicazione sociale e nell'interazione sociale che si manifesta con le seguenti limitazioni presenti in più contesti, attualmente o nel passato:
1. Deficit nella reciprocità socio-emotiva che vanno da un anomalo approccio sociale e dal fallimento nella normale alternanza dei turni della conversazione, ad una ridotta condivisione degli interessi, delle emozioni o degli affetti fino all'incapacità di avviare e rispondere all'interazione sociale.
 2. Deficit nei comportamenti comunicativi non verbali utilizzati per l'interazione sociale; da una scarsa integrazione tra linguaggio non verbale e verbale nella comunicazione, ad anomalie nel contatto di sguardo e nel linguaggio corporeo o limitazioni nel comprendere ed utilizzare i gesti, fino ad una totale mancanza di espressività facciale e di comunicazione non verbale.
 3. Deficit nell'evoluzione e nel mantenimento di relazioni appropriate al livello di sviluppo; dalla difficoltà ad adattarsi ai vari contesti sociali alla difficoltà di intraprendere il gioco simbolico condiviso o nel fare amicizia, fino all'assenza di interesse nei confronti dei pari.
- B.** Comportamenti, interessi e/o attività ristrette e ripetitive che si manifestano con almeno due delle seguenti caratteristiche:
1. Linguaggio, movimenti e/o uso di oggetti, stereotipato e/o ripetitivo (ad esempio ecolalia o frasi idiosincratiche, semplici stereotipi motorie e allineamento o rotazione degli oggetti).
 2. Eccessiva aderenza alla routine e/o eccessiva resistenza ai cambiamenti (*sameness*), comportamenti verbali o non verbali ritualizzati (reazioni eccessive di intolleranza ai cambiamenti, anche a quelli minimi; difficoltà nelle transizioni, rigidità nello schema di pensiero, domande e rituali ricorrenti, insistenza nel voler ripercorrere la stessa strada o mangiare lo stesso cibo).

3. Fissazione in interessi eccessivamente ristretti e circoscritti con intensità o attenzione anormale (forte attaccamento o interesse per oggetti insoliti).
 4. Iper-reattività e/o ipo-reattività agli stimoli sensoriali o interessi inusuali rispetto a certe caratteristiche dell'ambiente (indifferenza al caldo, al freddo o al dolore, risposta di evitamento ai suoni o ai materiali con consistenza specifica, eccessivo annusare o toccare oggetti, attrazione per luci e oggetti in movimento).
- C.** I sintomi devono essere presenti nella prima infanzia ma possono divenire completamente manifesti solo quando la domanda sociale eccede il limite delle capacità possedute; i sintomi possono anche essere mascherati da strategie apprese.
- D.** L'insieme dei sintomi deve compromettere il funzionamento quotidiano nei diversi contesti di vita.
- E.** I sintomi non sono riconducibili ad una disabilità intellettiva o a un ritardo globale dello sviluppo.

2.5.1 Specificatori dei Criteri Diagnostici del DSM-5

Il DSM-5 introduce alcuni specificatori clinici che consentono di esprimere quantitativamente la gravità con cui si presenta la sintomatologia. Per ciascuno dei primi due domini sintomatologici, definiti dai criteri A e B, è possibile attribuire un livello di gravità su una scala da 1 a 3, dove 1 indica minor supporto e 3 indica la necessità di un supporto significativo. Questa classificazione è utile da un punto di vista terapeutico ed assistenziale per dare un'indicazione più precisa in merito al tipo di trattamento da fornire alla persona e alla sua famiglia.

Il DSM-5 prevede un'ulteriore classe di specificatori per i sintomi associati; a differenza degli specificatori di gravità, essi non forniscono un'indicazione quantitativa ma individuano quattro classi di disturbi associati di cui segnalare la presenza/assenza: con o senza disturbo intellettivo, con o senza disturbo del linguaggio, condizione genetica o medica nota o esposizione a fattori ambientali associati, infine altri disturbi del neurosviluppo, disturbi mentali o comportamentali associati (APA, 2013).

2.5.2 Condizioni Cliniche Associate

Quasi il 70% degli individui con diagnosi di disturbo dello spettro autistico, presenta un quadro clinico complicato da condizioni mediche o psichiatriche associate. Gli individui

all'interno dello spettro autistico possono manifestare condizioni cliniche molto eterogenee, in termini sia qualitativi che quantitativi. Si possono inoltre distinguere forme a basso o ad alto funzionamento, in base alla presenza o meno di compromissione cognitiva associata. Circa il 50% dei bambini con autismo presenta una disabilità intellettiva, definita da un quoziente uguale o inferiore a 70 e da abilità adattive non in linea con l'età. Altre condizioni spesso in associazione con i disturbi dello spettro autistico sono il disturbo da Deficit di Attenzione e Iperattività (ADHD), presente in circa il 30-40% dei casi, disturbi della condotta, comportamenti dirompenti e autolesionismo. Una percentuale stimata tra il 55 e l'81% delle persone con autismo, può sviluppare nel corso della vita, un disturbo psichiatrico come ansia, depressione, disturbo ossessivo-compulsivo; la diagnosi di questi disturbi risulta difficile e insidiosa poiché la sintomatologia può essere mascherata dalle manifestazioni cliniche di base dell'ASD. Tra le condizioni mediche spesso associate all'autismo, l'epilessia è presente nel 30-40% dei casi e si manifesta con due picchi di esordio nell'infanzia e nell'adolescenza. Si osservano inoltre patologie autoimmuni, disturbi gastrointestinali e disturbi del sonno (tra i quali l'insonnia è il più frequente), questi ultimi presenti nel 50% dei casi (Ruggieri, 2023; Pecini & Brizzolara, 2020). Un numero crescente di evidenze scientifiche sottolinea l'importanza di atipie e disturbi dell'area motoria (Posar & Visconti, 2022), non solo come condizioni cliniche associate ma come manifestazioni che caratterizzano il disturbo.

2.5.3 Manifestazioni cliniche precoci, sviluppo e decorso

L'età di insorgenza dei sintomi del Disturbo dello Spettro Autistico è eterogenea e spesso la diagnosi è subordinata alla presenza conclamata dei disturbi cardine, nell'area socio-emotiva e dei comportamenti stereotipati. Attualmente una grande quantità di dati, derivanti dallo studio prospettico di soggetti a rischio, evidenzia la presenza di segni precoci in altre aree (Jones et al., 2014 citato da Pecini e Brizzolara, 2020), in particolare nello sviluppo motorio che può essere ritardato o atipico (Leezenbaum e Iverson, 2019 citati da Pecini e Brizzolara, 2020) e nell'attenzione (Elsabbagh et al., 2013 citati da Pecini e Brizzolara, 2020). Alcune anomalie motorie precoci sono: ipotonia, ipoattività, scarso controllo posturale, asimmetrie posturali (Einspieler, et al., 2014) e difficoltà nella motricità fine e grossolana (Posar & Visconti, 2022). Nella seconda metà del primo anno di vita cominciano a comparire segni indicativi di una compromissione nell'area

sociocomunicativa: il bambino può non rispondere se chiamato per nome, il contatto oculare è fugace, non si sviluppano i primi gesti comunicativi e la lallazione (Pecini & Brizzolara, 2020). Emerge progressivamente un interesse scarso o insolito per le relazioni, si notano modalità di gioco stravaganti e ritardo nello sviluppo del linguaggio (APA, 2013). Il Disturbo dello Spettro Autistico può presentare una o più regressioni dello sviluppo: periodi di deterioramento cognitivo e adattivo in cui i bambini perdono gradualmente le abilità acquisite fino a quel momento. Le regressioni più evidenti e comuni si manifestano nell'area del comportamento sociale e/o del linguaggio (APA, 2013). L'autismo è una condizione che si mantiene per tutta la vita, con una fase particolarmente delicata in età adolescenziale. Non è considerato un disturbo degenerativo (APA, 2013).

2.6 La presa in carico del bambino con Disturbo dello Spettro autistico: percorso diagnostico e trattamento

2.6.1 Il percorso diagnostico

La diagnosi di Spettro Autistico è essenzialmente clinica ed è il punto di partenza per la presa in carico del bambino; essa permette di identificarne i punti di forza e di debolezza e di ipotizzare quale possa essere l'*outcome*. La diagnosi clinica si basa sulla raccolta sistematica di dati anamnestici e dati valutativi attraverso colloqui con i genitori e l'osservazione diretta del comportamento del bambino. Il *Panel*¹⁶ afferma che l'osservazione e i colloqui clinici rappresentano il riferimento privilegiato per la diagnosi, in quanto permettono di raccogliere i dati centrali per una diagnosi di Spettro Autistico secondo i criteri previsti dai sistemi di classificazione internazionali (DSM e ICD) (Istituto Superiore di Sanità, 2023). La diagnosi deve essere effettuata da un'equipe multidisciplinare, costituita da diverse figure professionali quali il neuropsichiatra infantile, lo psicologo, il terapeuta della neuro e psicomotricità dell'età evolutiva, l'educatore e il logopedista.

A supporto dell'osservazione clinica esistono alcuni strumenti strutturati e standardizzati che permettono di valutare il comportamento del bambino; tali strumenti pur essendo molto utili per la diagnosi, devono essere considerati solo come guida e non conclusivi di

¹⁶ Gruppo di esperti che ha il compito di redigere le Linee Guida.

per sé o sostitutivi all'osservazione clinica. Gli strumenti standardizzati a supporto della diagnosi comprendono sia checklist ed interviste rivolte al genitore che protocolli somministrabili direttamente al bambino. Tra quelle dirette al genitore, il *Panel* considera la ***Checklist for Autism Spectrum Disorder (CASD)*** come la più appropriata da associare all'osservazione clinica e al colloquio. La CASD è uno strumento di screening che può essere adottato anche nel processo diagnostico in bambini da uno a sedici anni, indipendentemente dal funzionamento cognitivo e dalla gravità delle manifestazioni cliniche. Essa si basa su trenta sintomi (coerenti con il DSM-V) che sono registrati come presenti o assenti nella vita quotidiana.

Gli strumenti diagnostici somministrabili direttamente al bambino o all'adolescente, proposti dal *Panel*, in aggiunta all'osservazione clinica e al colloquio, sono l'***Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS)***, l'edizione successiva (***ADOS-2***) e la ***Childhood Autism Rating Scale (CARS)***. A tali scale più specifiche per le abilità sociocomunicative e di gioco, possono essere associate anche scale per la valutazione del profilo di sviluppo (come la ***Griffiths Mental Development Scales-III***) e scale per la valutazione dell'area cognitiva (come ***Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-IV***, ***Wechsler Intelligence Scale for Children-IV*** o ***Leiter International Performance Scale-3***) (Istituto Superiore di Sanità, 2023; Pecini & Brizzolara, 2020)

L'ADOS-2 è considerata il *gold standard* tra gli strumenti standardizzati che possono contribuire alla diagnosi di ASD; tale scala è preferibile a quella precedente (ADOS) per la superiore qualità delle prove e perché presenta il modulo ***Toddler***, somministrabile a bambini di età compresa tra i 12 e i 30 mesi. In totale l'ADOS-2 dispone di 5 moduli diversi. Il modulo da somministrare è scelto in base all'età cronologica del bambino e al livello di linguaggio espressivo (Istituto Superiore di Sanità, 2023). I cinque moduli sono:

- ***Modulo T (Toddler)***: per bambini da 12 ai 30 mesi che non utilizzano regolarmente il linguaggio frasale. Tale modulo fornisce una fascia di rischio piuttosto che un punteggio *cut-off*, in modo da consentire una formalizzazione di un'impressione piuttosto che una classificazione che può non essere appropriata in questa fascia d'età.
- ***Modulo 1***: per bambini con età dai 31 mesi che non utilizzano regolarmente il linguaggio dotato di una struttura frasale.
- ***Modulo 2***: per bambini di ogni età con linguaggio frasale ma non ancora verbalmente fluente.

- **Modulo 3:** per bambini verbalmente fluenti e giovani adolescenti.
- **Modulo 4:** per adolescenti e adulti verbalmente fluenti.

Al termine dell'osservazione, l'esaminatore attribuirà dei punteggi che una volta inseriti in un algoritmo diagnostico, forniranno uno *score* relativo all'area sociocomunicativa, uno relativo all'area degli interessi ristretti e stereotipati e uno *score* totale dato dalla somma dei primi due. Il punteggio si collocherà nella fascia di "autismo", "spettro autistico" o "non autismo". La valutazione per la diagnosi di ASD, per essere più completa, deve comprendere una valutazione delle competenze linguistiche sia recettive che espressive, attraverso la somministrazione diretta e indiretta (tramite checklist compilate dal genitore) di test standardizzati adeguati all'età di sviluppo del bambino. In base ai criteri del DSM-V, la compromissione del linguaggio non rientra più tra i *sintomi obbligatori* per la diagnosi ma un numero elevato di bambini con ASD mostra ritardo nello sviluppo del linguaggio (Fountain et al., Woynarosky et al., 2016 citati da Pecini & Brizzolara, 2020). Tutti gli strumenti diagnostici "fotografano" il bambino in un determinato momento dello sviluppo, poiché l'ASD è un disturbo neuroevolutivo sarebbe necessario monitorarne le manifestazioni cliniche nel tempo attivando veri e propri *percorsi di sorveglianza* che coinvolgano non solo i genitori o il pediatra ma qualunque figura ruoti attorno al bambino come insegnanti o educatori (Pecini & Brizzolara, 2020).

2.6.2 Il trattamento

Nonostante importanti progressi nello studio e nella comprensione delle basi neurobiologiche dei disturbi dello spettro autistico, non sono ancora disponibili trattamenti farmacologici specifici per le manifestazioni cardine dell'ASD come l'isolamento, le stereotipie e la chiusura relazionale. La terapia neuropsicomotoria rappresenta attualmente l'intervento più diffuso e con maggiori evidenze scientifiche (Ruggieri, 2023; Pecini & Brizzolara, 2020).

Gli interventi terapeutici, abilitativi e riabilitativi per i Disturbi dello Spettro Autistico, come per tutti i Disturbi del Neurosviluppo, devono essere effettuati da personale adeguatamente formato e integrati fra loro nell'ambito di un progetto complessivo che faccia riferimento all'età, al profilo di sviluppo e ai contesti di vita del bambino. È opportuno che ogni tipo di intervento sia basato su evidenze scientifiche, cioè sostenuto da studi che ne dimostrino l'efficacia. Gli approcci riabilitativi, pur basandosi su concetti

teorico-clinici diversi gli uni dagli altri, hanno lo stesso obiettivo: permettere l'acquisizione di competenze neuropsichiche non ancora sviluppate e contribuire a migliorare la qualità di vita del bambino garantendogli il massimo grado di autonomia, di benessere psico-fisico e integrazione sociale. Ogni intervento terapeutico deve essere tempestivo, intensivo, globale, continuo nel tempo e individualizzato. Affinché l'intervento sia efficace è opportuno che siano coinvolti i genitori o i caregiver del bambino e che sia esteso a tutti i contesti di vita.

Le linee guida, pubblicate ad ottobre 2023, indicano alcune grandi categorie d'intervento rivolte a bambini e adolescenti con ASD, definite in base all'ambito di applicazione e al quadro teorico. In merito all'ambito di applicazione, si distinguono due categorie d'intervento:

- **Interventi comprensivi** che si sviluppano nell'arco di due o più anni per un numero elevato di ore settimanali e sono rivolti ad un'ampia gamma di abilità, come quelle cognitive, linguistiche, sensomotorie e di adattamento;
- **Interventi focalizzati** che hanno obiettivi mirati, rivolti a comportamenti specifici e una durata minore rispetto ai comprensivi.

Relativamente agli approcci teorici di riferimento, sono previste quattro tipologie di intervento:

- **Modelli basati sull'Applied Behaviour Analysis (ABA)** derivati dal metodo Lovaas¹⁷; principalmente indicati come interventi comportamentali intensivi precoci (Scheibram *et al.*, 2015 citato dalle Linee Guida, 2023).
- **Modelli basati sull'Approccio Evolutivo** incentrato sulla sincronia, la reciprocità e la durata delle interazioni come percorso per il miglioramento delle abilità di comunicazione sociale (Ospina *et al.*, 2008; Prizant & Wetherby, 1998; citati dalle Linee Guida 2023).
- **Modelli basati sull'Approccio Comportamentale Naturalistico dello Sviluppo** che adottano principi di insegnamento di tipo cognitivo-comportamentale in una cornice evolutiva naturalistica (Schreibman *et al.*, 2015).

¹⁷ L'intervento ABA fu proposto da Ivar Lovaas nel 1987 (Lovaas, psicologo clinico americano, 1927-2010)

- **Modelli basati su un Approccio Educativo** incentrato sull'insegnamento strutturato, e sull'ambiente organizzato in aree di lavoro con l'uso di supporti visivi (Schreibman *et al.*, 2015 citati dalle Linee Guida, Istituto Superiore di Sanità, 2023).

Interventi comportamentali basati sull'Applied Behaviour Analysis (ABA)

L'intervento basato sui principi ABA "è un tipo di trattamento terapeutico abilitativo/riabilitativo basato sui principi del comportamentismo che usa diverse tecniche, tra cui il condizionamento, per favorire il cambiamento di comportamenti di rilevanza sociale"¹⁸. I principi sono quelli della teoria dell'apprendimento e del condizionamento operante per i quali il comportamento *opera* nell'ambiente per produrre determinate conseguenze che a loro volta modellano il comportamento stesso. Scopo dell'intervento comportamentale è migliorare le abilità del bambino e ridurre o estinguere tutti i suoi comportamenti disadattivi. In base al profilo di funzionamento del bambino o dell'adolescente, vengono individuate le competenze target che saranno interessate dall'intervento ABA; nelle prime sedute di terapia l'approccio è altamente strutturato e si svolge in un contesto isolato di interazione 1:1 con il terapeuta (Discrete Training Teaching, DTT), progressivamente le sedute saranno alternate a sessioni di insegnamento in un ambiente più naturale (Natural Environment Training, NET). Di fondamentale importanza nel metodo ABA è l'**analisi funzionale**; attraverso questo strumento si tenta di comprendere le situazioni che precedono l'emissione del comportamento problema (situazione-stimolo) e le conseguenze che questo produce nell'ambiente, secondo lo **schema A-B-C** (Antecedent, Behaviour, Consequence). In base all'analisi funzionale si deciderà quali condotte dovranno essere potenziate (goal behaviour) e quali invece andranno ridotte (target behaviour). Attraverso il condizionamento operante si tenta di estinguere i comportamenti problema e di incrementare i comportamenti adattivi.

Per favorire l'apprendimento delle abilità si utilizzano alcune strategie:

⇒ *Tecniche del Prompting* (aiuto) e *del Fading* (attenuazione dell'aiuto); il bambino è guidato fisicamente dall'operatore nello svolgere un'attività non ancora presente nel suo repertorio comportamentale, in seguito il terapeuta ridurrà gradualmente gli aiuti, limitandosi alle indicazioni gestuali e infine ai suggerimenti verbali fino all'acquisizione del comportamento target.

¹⁸ Linee Guida pubblicate dall'Istituto Superiore di Sanità nel 2023

- ⇒ *Tecnica del Modeling* (apprendimento imitativo); il bambino apprende un nuovo comportamento attraverso l'osservazione di un soggetto che funge da modello;
- ⇒ *Tecnica dello Shaping* (modellamento); questa tecnica prevede il rinforzo sistematico delle risposte che si configurano come approssimazioni successive al comportamento meta (target behaviour).
- ⇒ *Tecnica del Chaining* (concatenamento): si tratta di una strategia utilizzata per l'apprendimento di lunghe sequenze comportamentali che vengono suddivise in più componenti secondo le regole della *task analysis* e ricostruite fino al raggiungimento del target behaviour.

Interventi basati sull'Approccio Evolutivo-Interattivo

L'intervento evolutivo-interattivo si basa sulle tappe dello sviluppo tipico del bambino e pone al centro la dimensione emozionale e relazionale in cui si realizza il suo agire. L'approccio evolutivo sottolinea l'importanza dell'esperienza affettiva ed emotiva e promuove interventi precoci in quest'area che possano riorientare la traiettoria evolutiva del bambino. In questa prospettiva è fondamentale l'uso di strategie per favorire e sviluppare le abilità di comunicazione e interazione sociale modificando strutturalmente l'organizzazione delle funzioni e non solo dei comportamenti. Gli obiettivi dell'intervento vengono stabiliti in relazione alle abilità in cui il bambino si è dimostrato carente nella valutazione diagnostica; la seduta di terapia non richiede che il bambino svolga un'attività in modo strutturato e prestabilito perché l'interazione con il terapeuta si svilupperà in base alle iniziative del bambino stesso. Non si utilizzano rinforzi positivi; la relazione e la sintonia emotiva tra bambino e adulto sono gli elementi propulsori del trattamento. Questo tipo di intervento si fonda sul presupposto che nei bambini a sviluppo tipico le aree dell'emotività, delle funzioni cognitive e delle competenze comunicative, evolvono insieme e si influenzano reciprocamente in un sistema dinamico; attraverso la libera espressione del bambino nel gioco, la sua iniziativa e la sua partecipazione si tenta di favorire lo sviluppo di tutte queste funzioni. Uno dei modelli basati sull'Approccio Evolutivo-Interattivo è il **Developmental, Individual-Difference, Relationship based (DIR)-Floortime** (Greenspan & Wieder, 1979), sviluppato negli USA per intervenire su persone con disturbi del neurosviluppo. Il trattamento ha l'obiettivo di costruire solide

basi per lo sviluppo delle competenze sociali, emotive ed intellettive del bambino agendo su tre dimensioni.

1. **Dimensione Evolutiva** (Developmental – **D**) Il DIR-Floortime tiene conto del livello di sviluppo del bambino facendo riferimento ai nove stadi proposti da Greenspan e Wieder nel modello delle Capacità Funzionali Emozionali dello Sviluppo (FEDC): Autoregolazione e interesse per il mondo; Coinvolgimento e relazione; Comunicazione intenzionale reciproca; Problem-solving sociale; Creazione e uso di idee; Creazione di ponti logici tra idee e temi emotivi; Pensiero multi-causale; Pensiero emozionale complesso e Pensiero riflessivo. Queste capacità costituiscono “un vero e proprio sentiero da seguire per offrire esperienze significative e coerenti con la crescita” (DIRimè, s.d.; Vago, Baratelli, Bindellini, & Palermo, 2020).
2. **Differenze Individuali** (Individual differences – **I**) Il DIR-Floortime sottolinea l’importanza delle differenze individuali dando rilievo al profilo sensoriale e motorio del bambino. Nella presa in carico si tenta di comprendere e sostenere le peculiari fragilità del piccolo paziente in termini di atipie neurosensoriali (reattività e processazione sensoriale) e di disfunzioni sensomotorie (organizzazione e sequenziamento) per sostenerlo nel gestire gli input e favorire l’organizzazione delle sue risorse in pattern adattivi, alla base dell’apprendimento in tutte le esperienze di interazione con il mondo fisico e sociale (DIRimè, s.d.; Vago, Baratelli, Bindellini, & Palermo, 2020).
3. **Relazione** (Relationship Based – **R**). il DIR-Floortime offre la co-regolazione quale strumento potente per la salute mentale e la crescita. Il bambino impara ad autoregolarsi all’interno di una relazione, prima di tutto nella relazione con i genitori, che è la più potente e significativa, successivamente in tutte le altre relazioni che si trova a vivere. L’esperienza condivisa è la cornice entro cui ogni vissuto viene mediato e assume significato in tutte le dimensioni dello sviluppo e in qualsiasi contesto abbia luogo (DIRimè, s.d.; Vago, Baratelli, Bindellini, & Palermo, 2020).

Il termine Floortime racchiude il riferimento ad alcuni principi fondamentali: seguire l’iniziativa del bambino e adattarsi al suo stadio evolutivo; creare un’ambiente giocoso e piacevole; rispettare il profilo individuale di ogni bambino e sostenere il continuo scambio interattivo; valorizzare la propria comunicazione non verbale e la *coloritura*

affettiva delle interazioni. Ruolo centrale assumono le emozioni, che devono essere mobilitate in quanto creano integrazione tra i sistemi e danno significato ad ogni apprendimento (funzione organizzativa centrale degli affetti) (Stanley I. Greenspan e Serena Wieder, 1979). Il Floortime può essere esteso a tutte le interazioni naturali vissute dal bambino in situazioni, contesti e luoghi differenti della vita quotidiana (DIRimè, s.d.; Vago, Baratelli, Bindellini, & Palermo, 2020).

Intervento Naturalistico Evolutivo Comportamentale (ICEN)

L'ICEN è un approccio che enfatizza l'apprendimento in ambienti naturali preferendo il gioco e la routine giornaliera rispetto all'insegnamento in setting altamente strutturati. I modelli ICEN propongono l'applicazione sistematica della modificazione del comportamento (Tiede & Walton, 2019) attraverso le risposte spontanee e flessibili del bambino, piuttosto che attraverso risposte specifiche a stimoli ripetitivi. Uno dei modelli ICEN più noti è l'**Early Start Denver Model (ESDM)** (Rogers et al., 2000) che utilizza principi di insegnamento di tipo cognitivo comportamentale in una cornice evolutiva e naturalistica. L'ESDM è un modello strutturato che si rivolge a bambini con autismo in età prescolare (24 - 60 mesi circa) e agisce soprattutto sulle abilità che nell'autismo risultano deficitarie fin dalle prime fasi di sviluppo come l'attenzione condivisa, l'imitazione, la partecipazione alle proposte di gioco, la comunicazione ricettiva ed espressiva e le abilità sociali. Le attività vengono organizzate a partire dall'iniziativa e dagli interessi del bambino per motivarlo e renderlo attivamente partecipe. Il modello ESDM pone l'accento sul ruolo del gioco, considerato un'importante modalità di apprendimento in grado di promuovere processi di assimilazione e generalizzazione di pattern cognitivi, comunicativi e linguistici. L'operatore lavora a specifici obiettivi di apprendimento all'interno di routines quotidiane condivise per offrire una forma di regolazione esterna. Alla base del modello ESDM c'è una scheda di valutazione che analizza e monitora in maniera costante e rigorosa le abilità oggetto del trattamento. Come per i modelli Lovaas, i comportamenti che devono essere appresi sono scomposti secondo le procedure della task analysis. L'Early Start Denver Model tenta di potenziare le relazioni sociali del bambino attraverso il ruolo svolto dall'adulto, considerato promotore di relazioni e facilitatore di quelle tra pari (Istituto Superiore di Sanità, 2023).

Interventi educativi

La categoria degli interventi educativi fa riferimento a trattamenti sviluppati nell'ambito e secondo le metodologie dell'approccio TEACCH. Il **Treatment and Education of Autism and Communication Handicaped Children** (Schopler et al., 1971) opera contemporaneamente sul potenziamento delle capacità dell'individuo e sull'ambiente, modificandolo e strutturandolo. L'ambiente fisico viene organizzato in aree ben delimitate e facilmente identificabili ciascuna delle quali è destinata ad un'attività per aiutare il bambino a riconoscere il comportamento che ci si aspetta da lui quando si è in un determinato ambiente. Le aree sono dotate di barriere fisiche per ridurre le distrazioni. Il metodo prevede l'uso di visualizzatori (schemi visivi) per scandire i tempi e i modi di svolgimento delle varie attività aumentando così il controllo della situazione e diminuendo l'incertezza, fonte di grande ansia per il bambino. L'operatore definisce sistemi di lavoro che forniscono al bambino sequenze di informazioni sul compito da svolgere consentendogli di lavorare in modo autonomo. Nel metodo TEACCH è prevista un'iniziale guida fisica da parte dell'adulto che gradualmente si ridurrà fino a diventare soltanto un'istruzione verbale. Per incentivare i comportamenti positivi è previsto l'utilizzo del rinforzo. Un elemento fondamentale dell'approccio TEACCH è il ruolo attivo che genitori ed insegnanti rivestono nell'intervento educativo; tale ruolo deve essere supportato anche attraverso *parent e teacher training*. Numerose evidenze scientifiche sostengono l'importanza di attuare tali percorsi *già a partire dai primi anni di vita* per aumentare la consapevolezza della famiglia circa le difficoltà del bambino, incrementare le abilità genitoriali nella gestione della vita quotidiana. I genitori vengono coinvolti nel progetto terapeutico anche permettendo loro di entrare nello spazio di terapia, come luogo protetto in cui possono sperimentare e sperimentarsi con il bambino (Istituto Superiore di Sanità, 2023).

Capitolo 3: Revisione della letteratura

3.1 Materiali e Metodi

La presente revisione è stata effettuata a partire da una ricerca eseguita attraverso PUBMED (U.S. National Library of Medicine) con l'obiettivo di trovare quante più informazioni possibili sulla presenza di alterazioni nei General Movements specifiche per i Disturbi dello Spettro Autistico. A tale scopo è stata inserita nella barra di ricerca una prima stringa composta dalle seguenti parole: "General Movements AND Autism Spectrum Disorders", che ha prodotto 632 risultati di cui 5 pertinenti all'obiettivo dello studio; fra questi sono stati inclusi nella revisione solo 3 articoli poiché gli altri due erano protocolli di studi ancora in corso. Sono state inserite altre parole nella medesima stringa ("General Movements *IN infants with* Autism Spectrum Disorders"; "General Movements *IN infants later diagnosed with* Autism Spectrum Disorders") che però non hanno ampliato il numero degli articoli selezionabili. Una seconda ricerca è stata eseguita inserendo la stringa: "Spontaneous Movement AND Autism Spectrum Disorders"; questa ricerca ha prodotto un nuovo articolo selezionabile su 108 risultati. Nuovi studi sono stati individuati ampliando la ricerca a tutti i disturbi del neurosviluppo, "General Movements AND Neurodevelopmental Outcomes" che ha prodotto 303 risultati, tra cui un articolo aggiunto a quelli oggetto di revisione. Un'ultima stringa "Early Motor Signs IN Autism Spectrum Disorders" ha prodotto 465 risultati tra i quali sono stati selezionati 3 nuovi articoli. La scelta degli articoli da includere nella revisione è avvenuta operando una prima selezione in base al titolo, poi attraverso la lettura degli abstract (60 articoli), infine attraverso la lettura integrale (26 articoli). Complessivamente, sono stati scelti otto articoli di cui quattro studi sperimentali e quattro revisioni della letteratura.

Di seguito sono riportate due tabelle (tabella 3 e tabella 4) che riassumono le caratteristiche degli articoli selezionati, divisi per tipologia di studio (sperimentale o narrativo).

Tabella n.3: studi sperimentali selezionati

<u>Anno di Pubblicazione e Autori</u>	<u>Titolo</u>	<u>Obiettivo</u>	<u>Tipo di ricerca e Campione</u>	<u>Risultati</u>	<u>Conclusioni</u>
<p>2008</p> <p>H. Phagava; F. Muratori; C. Einspieler et al.</p>	<p><i>General Movements in Infants with Autism Spectrum Disorders</i></p>	<p>Rilevare eventuali anomalie nell'attività motoria spontanea in neonati successivamente diagnosticati con ASD.</p>	<p>Studio retrospettivo condotto su un campione di 20 bambini con diagnosi di ASD e su un gruppo di controllo costituito da 20 bambini con sviluppo tipico (TD).</p>	<p>GMs Writhing: 70% PR in ASD 12,5% PR in TD</p> <p>GMs Fidgety: 20,8% F- 29,2% AF in ASD 88,9% F+ 11.1% F- in TD</p>	<p>La maggior parte dei neonati con ASD mostra alterazioni dei GMs. Lo studio presenta dei limiti: campione ridotto e sequenze video non sempre adeguate o disponibili.</p>
<p>2015</p> <p>M. Zappella; C. Einspieler; K. D. Bartl- Pokorny et al.</p>	<p><i>What do home videos tell us about early motor and socio-communicative behaviours in children with autistic features during the second year of life - An exploratory study</i></p>	<p>Confrontare lo sviluppo precoce di individui con comportamenti autistici transitori e quelli a cui è stato successivamente diagnosticato l'ASD.</p>	<p>Studio esplorativo e retrospettivo condotto su un campione di 18 bambini di cui 10 con diagnosi di ASD e 8 con comportamenti autistici transitori.</p>	<p>Sono stati osservati i GMs di 8 su 10 bambini con diagnosi di ASD, 7 avevano un repertorio anomalo. Sono stati osservati i GMs di 6 su 8 bambini con comportamenti transitori, 1 caso aveva AF.</p>	<p>La valutazione dei GMs evidenzia differenze tra i due gruppi oggetto di studio. I GMs potrebbero essere uno dei marcatori utili nell'identificazione precoce dell'ASD; è raccomandata la loro valutazione negli studi prospettici sull'ASD.</p>
<p>2020</p> <p>A. Caruso; L. Gila; F. Fulceri et al.</p>	<p><i>Early Motor Development Predicts Clinical Outcomes of Siblings at High-Risk for Autism: Insight from an Innovative Motion-Tracking Technology</i></p>	<p>Indagare traiettorie motorie precoci tramite MOVIDEA nei neonati ad alto rischio (HR) di ASD rispetto ai neonati a basso rischio (LR)</p>	<p>Studio prospettico condotto su un campione di 103 neonati di cui 50 HR e 53 LR</p>	<p>I neonati HR-NDD hanno mostrato un'attività motoria generale aumentata associata a ridotta variabilità, velocità e maggiore accelerazione del movimento globale. Si osservano anche schemi di aumentata periodicità specialmente degli arti superiori durante le prime 12 settimane di età.</p>	<p>I risultati evidenziano l'importanza di una valutazione longitudinale dello sviluppo motorio per neonati LR e HR.</p>
<p>2022</p> <p>M. Örtqvist, C. Einspieler and U. Ådén</p>	<p><i>Early prediction of neurodevelopmental outcomes at 12 years in children born extremely preterm</i></p>	<p>Valutare il valore predittivo della GMA, incluso il Motor Optimality Score (MOS-R), a 3 mesi di età corretta per esiti neuroevolutivi avversi all'età di 12 anni</p>	<p>Studio prospettico condotto su 53 neonati con età gestazionale inferiore alle 27 settimane (EPT) Il campione si è ridotto a 42 nel follow-up a 12 anni.</p>	<p>Fidgety anormali o assenti avevano specificità e VPP elevati mentre sensibilità e VPN erano al 31 e al 47%. Includendo il MOS-R la sensibilità è aumentata dal 31 al 77%.</p>	<p>FM aberranti hanno previsto uno sviluppo neurologico avverso a 12 anni di età nei bambini nati EPT con un PPV e una specificità elevati; il MOS-R migliora la sensibilità della valutazione.</p>

Tabella n.4: revisioni della letteratura selezionata

<u>Anno di Pubblicazione e Autori delle Revisioni</u>	<u>Titolo</u>	<u>Obiettivo</u>	<u>Arco Temporale della letteratura selezionata dagli autori</u>	<u>Conclusioni</u>
<p>2014</p> <p>C. Einspieler; J. Sigafoos; S. Bolte et al.</p>	<p><i>Highlighting the first 5 months of life: General Movements in infants later diagnosed with autism spectrum disorder or Rett Syndrome</i></p>	<p>Comprendere se la valutazione dei movimenti spontanei (GMs) è uno strumento diagnostico valido per l'individuazione precoce dei disturbi dello spettro autistico.</p>	<p>Articoli pubblicati dal 2005 al 2013</p>	<p>Anche se il 68% degli individui con ASD e il 100% degli individui con RTT mostravano General Movements anomali, non sono state individuate anomalie specifiche per il disturbo dello spettro autistico e la Sindrome di Rett.</p>
<p>2021</p> <p>Yi H. Lim; M. Licari; A. J. Spittle et al.</p>	<p><i>Early Motor Function of Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review</i></p>	<p>Caratterizzare la funzione motoria precoce nei bambini in seguito diagnosticati con Disturbi del Neurosviluppo rispetto ai bambini con sviluppo tipico o ai dati normativi.</p>	<p>Articoli pubblicati dal 2006 al 2019</p>	<p>Sono stati rilevati deficit motori precoci in bambini a cui è stata poi diagnosticata l'ASD. I risultati della metanalisi hanno indicato che le differenze nelle funzioni motorie fini, grossolane e generalizzate tra i gruppi ASD in fase avanzata e quelli a sviluppo tipico aumentano con l'età. La funzione motoria nei Disturbi del Neurosviluppo non ASD necessita di ulteriori studi.</p>
<p>2022</p> <p>A. Posar & P. Visconti</p>	<p><i>Early Motor Signs in Autism Spectrum Disorder</i></p>	<p>Effettuare un aggiornamento sui dati disponibili sulla funzione motoria precoce nei bambini con disturbo dello spettro autistico</p>	<p>Articoli pubblicati fino a settembre 2021</p>	<p>L'individuazione precoce dei segni motori nei neonati con ASD può contribuire ad una diagnosi tempestiva di autismo. A questo scopo, si dovrebbe prestare attenzione entro un anno di vita a possibili segni motori (solitamente lievi e non specifici), che spesso si verificano anche prima della comparsa di anomalie della comunicazione sociale nei bambini con ASD.</p>
<p>2023</p> <p>D. B. Cleary; M. T. Maybery; C. Green & A. J. O. Whitehouse</p>	<p><i>The first six months of life: A systematic review of early markers associated with later autism</i></p>	<p>Indagare sistematicamente i primi segni comportamentali, motori e sociali dell'autismo, concentrandosi in modo specifico sui primi 6 mesi di vita.</p>	<p>Articoli pubblicati dal 1/1/2000 al 15/3/2022</p>	<p>Non sono stati identificati chiari marcatori comportamentali per l'ASD nelle prime fasi di vita ma ciò non indica una mancanza di differenze nello sviluppo durante questo periodo. La maggior parte degli studi condotti nei domini dell'attenzione e della motricità sembra suggerire l'esistenza di tali differenze in queste aree di sviluppo.</p>

3.2 Studi Sperimentali Retrospektivi e Prospettivi

3.2.1 General Movements in Infants with Autism Spectrum Disorder (2008)

(Phagava H., Muratori F., Einspieler C., Maestro S., Apicella F., Guzzetta A., Prechtl H.F.R., Cioni G.)

Gli autori di questo studio, considerata l'evidenza di segni motori precoci nei Disturbi dello Spettro Autistico e la validità dell'osservazione dei movimenti spontanei per la diagnosi neurologica nei neonati, si sono posti l'obiettivo di rilevare se anomalie nell'attività motoria spontanea, specialmente nei GMs, possano essere osservate già nei primi mesi di vita nei neonati con ASD.

Si tratta di uno studio retrospettivo realizzato tramite l'analisi di video familiari e condotto su un campione costituito da 20 bambini, di cui 17 maschi e 3 femmine, ai quali è stato successivamente diagnosticato l'ASD e su un gruppo di controllo formato da 20 bambini, di cui 10 maschi e 10 femmine, con sviluppo tipico (TD). L'età dei neonati, all'epoca dei video, era compresa tra le 6 e le 21 settimane; per la valutazione dei GMs sono state selezionate le sequenze che rispondevano ai criteri della GMA secondo il Metodo Prechtl. Due osservatori, non a conoscenza dell'esito dei bambini (ASD o TD) e in modo indipendente l'uno dall'altro, hanno analizzato tutti i video applicando la valutazione GMs globale. I General Movements sono stati valutati utilizzando punteggi di ottimalità che variavano da 8 a 18 per i Writhing e da 5 a 28 per i Fidgety; un punteggio di ottimalità ridotto era indice di una mancanza di variabilità nelle sequenze, nell'ampiezza e nella velocità dei Writhing e di una ridotta qualità dei movimenti Fidgety. Il kappa di Cohen è risultato 0.614 (sostanziale concordanza tra gli osservatori).

L'analisi delle sequenze video dei bambini con ASD nel periodo Writhing, mostra una prevalenza del 70% di Poor Repertoire (PR) mentre nel gruppo di controllo i PR sono stati osservati solo nel 12,5% delle sequenze; le rimanenti, per entrambi i gruppi, mostrano movimenti Writhing normali. Non sono stati rilevati GMs crampiformi (CS) o caotici (CH). L'analisi delle sequenze video dei bambini con ASD nel periodo Fidgety, mostra una percentuale del 20,8% di Absent Fidgety (F-), del 29,2% di Abnormal Fidgety (AF) e del 50% di Normal Fidgety (F+). Nel gruppo di controllo sono stati osservati F- nell'11,1% delle sequenze mentre nelle restanti, i Fidgety sono stati valutati come normali.

Registrazioni di entrambi i periodi, Writhing e Fidgety erano disponibili solo per quattro dei bambini con diagnosi di ASD; tra essi un neonato aveva normali movimenti Writhing ma non ha sviluppato movimenti Fidgety, due neonati con PR hanno sviluppato normali movimenti Fidgety mentre l'ultimo neonato con PR, ha sviluppato Fidgety anormali. Secondo il test U di Mann-Whitney i punteggi di ottimalità GM erano significativamente diversi ($p < 0,001$) nei due gruppi e più bassi nel gruppo con ASD rispetto al gruppo di controllo (Fig. 3).

Figura 3 (Phagava , et al., 2008):

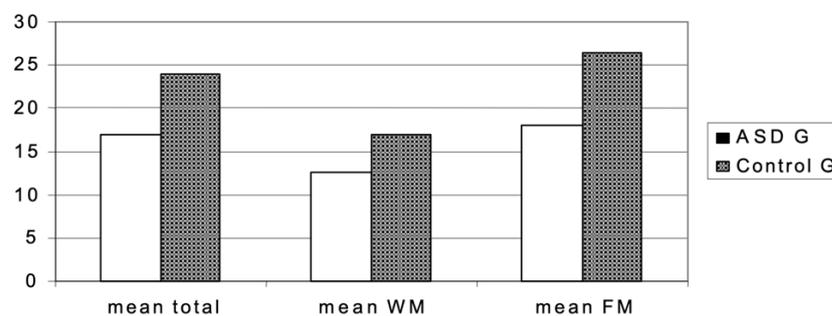


Fig. 2. Detailed assessment of general movements. Comparison of the motor optimality scores in the ASD ($n=20$) and the control group ($n=20$)

I risultati ottenuti sembrano indicare la presenza di comportamenti motori anomali nei bambini con diagnosi successiva di Disturbo dello Spettro Autistico tuttavia gli autori sottolineano i limiti del loro studio, dovuti essenzialmente alla durata delle sequenze disponibili per la valutazione dei General Movements; essi affermano che la loro ricerca dovrebbe essere considerata uno studio pilota e incoraggiano ulteriori ricerche poiché la diagnosi precoce di ASD è fondamentale per un intervento più efficace. Qualora dovesse essere confermato il riscontro di GMs qualitativamente alterati nei bambini con ASD, sarebbe opportuno indagare anche la possibile correlazione tra specifiche alterazione dei GMs e le diverse sfumature cliniche dei Disturbi dello Spettro Autistico. Questo studio ha rappresentato un punto di riferimento per tutte le successive ricerche in tale ambito.

3.2.2 What do home videos tell us about early motor and socio-communicative behaviours in children with autistic features during the second year of life, an exploratory study (2015)

(Michele Zappella; Christa Einspieler; Katrin D. Bartl-Pokorny; Magdalena Kriebler; Mary Coleman; Sven Bölte and Peter B. Marschik)

L'obiettivo di questo studio retrospettivo era confrontare lo sviluppo precoce di bambini con comportamenti autistici transitori e bambini a cui è stato successivamente diagnosticato un Disturbo dello Spettro Autistico. Il campione era costituito da 18 bambini maschi nati a termine con un peso alla nascita appropriato; 10 bambini (casi da 9 a 18 nella tabella in figura 4) hanno ricevuto una diagnosi successiva di ASD, tra questi un caso (18) ha ricevuto diagnosi di comorbidità con la Sindrome di Tourette (ST), altri due (13 e 17) hanno ricevuto diagnosi di comorbidità con il Disturbo da Deficit di Attenzione e Iperattività (ADHD) mentre in tre bambini (casi 9, 10, 11) sono state riscontrate entrambe le comorbidità (ST e ADHD). Sette degli 8 bambini con comportamenti autistici transitori, hanno ricevuto una diagnosi successiva di Sindrome di Tourette (casi da 2 a 8) e cinque di loro (2, 4, 5, 7, 8) hanno ricevuto anche diagnosi di comorbidità con ADHD. Nel caso 1 non è stato riscontrato alcun disturbo.

Figura 4 (Zappella, et al., 2015):

Case	General movements			Concurrent motor repertoire			Posture and tone			Eye contact			Responsive smiling			Pre-speech vocalisations		
	1-2 mo	3-4 mo	5-6 mo	1-2 mo	3-4 mo	5-6 mo	1-2 mo	3-4 mo	5-6 mo	1-2 mo	3-4 mo	5-6 mo	1-2 mo	3-4 mo	5-6 mo	1-2 mo	3-4 mo	5-6 mo
1	N	N	N	N	N	N	stiff	N	stiff	N	N	N	N	N	N	N	N	N
2	N	N	N	N	N	N	HL	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
3	---	~	---	---	N	---	---	N	---	N	---	---	N	---	---	N	---	---
4	N	N	---	TR	N	---	stiff	N	---	N	N	---	N	~	---	N	~	---
5	---	---	N	---	---	N	---	---	N	---	---	N	---	N	---	---	---	unsp
6	---	---	AF	---	---	TR	---	---	N	---	---	N	---	N	---	---	---	unsp
7	~	~	---	TR	TR	---	HL	stiff	---	N	~	---	~	~	---	N	~	---
8	N	---	N	N	---	N	N	---	N	~	---	N	~	---	N	N	---	unsp
18	PR	~	~	TR	~	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	unsp	unsp
10	~	~	~	~	N	~	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
12	---	A*	~	---	mon	N	---	N	N	---	N	N	---	N	N	N	unsp	unsp
9	N	N	N	TR	N	N	stiff	N	N	~	N	N	~	N	N	N	N	N
14	PR	AF	AF	mon	mon	mon	HL	N	N	no	no	N	N	N	N	~	N	N
15	N	AF	AF	N	mon	mon	~	SP	N	~	N	~	N	N	~	N	unsp	unsp
11	PR	~	~	mon	~	mon	HL	N		no	N	N	N	~	N	N	N	~
13	~	AF	AF	N	mon	N	~	N	N	~	N	N	~	no	N	N	N	N
16	---	AF	---	---	mon	---	---	HL	---	---	N	---	---	N	---	---	N	---
17	---	---	~	---	---	N	---	---	N	---	---	N	---	---	N	---	---	N

Key: ~ = the video recording did not allow an adequate assessment; --- = no recording available; A = abnormal; AF = abnormal fidgety movements; HL = head lag; mon = monotonous; N = normal, age-adequate; SP = slumped posture; PR = poor repertoire general movements; TP = tongue protrusion; TR = tremulous arm movements; unsp = unspecific (hardly modulated) vocalisation, not (yet) cooing; * fidgety-like movements are too monotonous and too slow.

Lo studio ha indagato i comportamenti dei bambini da 0 a 6 mesi mediante l'analisi di video forniti dai genitori; sono stati valutati i General Movements, il repertorio motorio concomitante, il contatto visivo e il sorriso reattivo, le vocalizzazioni prelinguistiche. È stato possibile valutare i GMs in 14 bambini complessivamente e la valutazione separata ha prodotto un coefficiente k di Cohen pari a 0,96 (accordo quasi perfetto). Tra i bambini con comportamenti autistici transitori e registrazioni video valutabili, solo uno (caso 6) ha mostrato Abnormal Fidgety (AF) mentre gli altri presentavano un repertorio GMs normale. Tutti i bambini con ASD, di cui è stata eseguita la valutazione dei GMs, hanno mostrato *patterns* anormali, tranne il caso 9 che aveva ricevuto una diagnosi di ASD ad alto funzionamento. In tre casi (11, 14 e 18) in particolare, è stato osservato un Poor Repertoire nei movimenti Writhing; il caso 12 ha mostrato movimenti Fidgety lenti e monotoni, infine quattro casi (13, 14, 15 e 16) mostravano Abnormal Fidgety (fig. 4). L'osservazione del repertorio motorio concomitante ha evidenziato in sei bambini con diagnosi di ASD, un carattere monotono e ripetitivo dei movimenti; sono stati osservati anche una postura curva e il ritardo di raddrizzamento del capo nel *pull to seat*. In un caso (13) sono state osservate anomalie oro-motorie.

Gli autori sottolineano la presenza di alcuni limiti nel loro studio, come le dimensioni ridotte del campione e l'impossibilità di analizzare tutti i comportamenti per ciascun bambino a causa dell'esclusione di video non adatti alla valutazione. Nella conclusione, essi affermano che i General Movements sono stati l'unico marcatore significativo in grado di distinguere i bambini con ASD da quelli con comportamenti autistici transitori mentre negli altri comportamenti indagati non sono state evidenziate differenze sostanziali. Viene raccomandato l'impiego della valutazione dei GMs in studi su larga scala e in studi prospettici su neonati a rischio di Disturbo dello Spettro Autistico.

3.2.3 Early Motor Development Predicts Clinical Outcomes of Siblings at High-Risk for Autism: Insight from an Innovative Motion-Tracking Technology

(Angela Caruso, Letizia Gila, Francesca Fulceri, Tommaso Salvitti, Martina Micai, Walter Baccinelli, Maria Bulgheroni, Maria Luisa Scattoni per conto del progetto NIDA) Questo studio aveva l'obiettivo di indagare traiettorie motorie precoci in neonati ad alto (HR) e basso (LR) rischio di ASD tramite il *software* MOVIDEA, sviluppato per analizzare video 2D e 3D ed evidenziare caratteristiche cinematiche oggettive dei

movimenti. Il campione includeva 103 neonati, di cui 53 erano LR (neonati con un fratello senza alcuna diagnosi clinica e nessuna storia familiare di ASD) e 50 erano HR (neonati con un fratello maggiore con una diagnosi clinica di ASD). In seguito, i bambini sono stati raggruppati in base all'esito clinico: 18 HR hanno ricevuto una diagnosi di Disturbo del Neurosviluppo (NDD), 32 HR e 53 LR avevano uno sviluppo tipico (TD). I bambini con diagnosi di ASD erano soltanto 3, per questo sono stati inclusi nel gruppo dei bambini con NDD. Sono state eseguite registrazioni video di movimenti spontanei a 10 giorni e a 6, 12, 18 e 24 settimane di vita inoltre, a 6, 12, 18, 24 e 36 mesi, ogni bambino è stato sottoposto a una valutazione clinica/diagnostica completa con strumenti o test standardizzati e interviste strutturate ai genitori. I dati raccolti sono stati analizzati per rilevare eventuali differenze quantitative precoci nelle traiettorie motorie di neonati ad alto rischio con diagnosi di NDD e di neonati HR con TD, rispetto ai coetanei LR. I risultati hanno rivelato che le traiettorie di sviluppo precoce di specifici parametri motori erano diverse nei neonati HR-NDD rispetto ai neonati LR. I neonati HR che hanno ricevuto una diagnosi di NDD, hanno mostrato un'attività motoria generale aumentata, associata a una ridotta variabilità, velocità e ad una maggiore accelerazione del movimento globale; inoltre, sono stati osservati schemi di aumentata periodicità degli arti superiori nelle prime 12 settimane di vita. Questo profilo di sviluppo può riflettere le difficoltà motorie dei neonati HR-NDD durante il periodo Fidgety, delineando una *finestra temporale* in cui indagare più a fondo lo sviluppo delle loro competenze motorie. Gli autori indicano alcuni limiti di questo studio: il campione di neonati HR-NDD è risultato di piccole dimensioni e per questo, non è stato possibile eseguire analisi statistiche di confronto tra i vari tipi di disturbo del neurosviluppo, ad esempio per l'ASD che rappresentava un obiettivo della ricerca. Oltre a ciò, la sensibilità delle caratteristiche MOVIDEA estratte deve essere implementata e convalidata da esperti del settore; ulteriori ricerche potrebbero verificare se tali caratteristiche siano correlate all'analisi qualitativa e quantitativa eseguita dagli esperti GMs.

Il presente studio risulta particolarmente interessante, in primo luogo per il disegno sperimentale accurato, che include una valutazione longitudinale dello sviluppo motorio precoce dei bambini e un percorso diagnostico completo, in secondo luogo per il collegamento con la Rete Italiana per la Diagnosi Precoce dei Disturbi dello spettro Autistico (NIDA Network) che attualmente coordina il più ampio programma di

sorveglianza per neonati a rischio e per l'uso della tecnologia MOVIDEA, strumento dalle grandi potenzialità, anch'esso sviluppato nell'ambito del progetto NIDA.

3.2.4 Early prediction of neurodevelopmental outcomes at 12 years in children born extremely preterm (2022)

(Maria Örtqvist, Christa Einspieler e Ulrika Ådén)

Obiettivo di questo studio prospettico era valutare il valore predittivo del Pechtl General Movement Assessment (GMA), incluso il *Motor Optimality Score - Revised* (MOS-R)¹⁹, a tre mesi di età corretta per esiti neuroevolutivi avversi all'età di 12 anni.

Il campione era costituito da 53 neonati con prematurità estrema (EPT < 27 + 0w.) senza malformazioni, aberrazioni cromosomiche, disturbi maligni o infezioni congenite.

All'età corretta di 13,5 ± 1,9 settimane sono state eseguite le videoregistrazioni per la valutazione dei GMs, incluso il MOS-R; le registrazioni si sono svolte in un'unica occasione, durante il periodo Fidgety, secondo la procedura GMA. Insieme ai GMs, sono stati valutati nel dettaglio anche altri patterns di movimento e postura, grazie all'utilizzo del MOS-R. La valutazione è stata affidata ad un esperto GMA e ad un esperto MOS-R, entrambi non a conoscenza della storia clinica perinatale e dell'esito neuroevolutivo dei bambini. All'età di 12 anni, solo 42 bambini del campione iniziale hanno partecipato alla valutazione di follow-up, eseguita con esame neurologico di Touwen, somministrazione della Movement Assessment Battery for Children-2 (MABC-2) e revisione delle cartelle cliniche. Ventisei dei 42 bambini hanno mostrato esiti neuroevolutivi avversi: 15 hanno ricevuto diagnosi di Disturbo di Coordinazione Motoria (DCD), 11 di ASD, 6 di ADHD, 5 di Paralisi Cerebrale, 3 di Disturbo Neurologico Minore complesso (MND); 2 bambini erano affetti da cecità, altri due hanno ricevuto diagnosi di Disabilità Intellettiva e un ultimo bambino presentava epilessia. I restanti bambini del campione non mostravano disturbi del neurosviluppo all'età di 12 anni. Tra il gruppo con esiti normali e quello con

¹⁹ Il MOS-R o Punteggio di Ottimalità, è il GMA dettagliato per i neonati di 3-5 mesi; comprende cinque sottocategorie: (1) *Qualità dei Fidgety*; (2) *Patterns di Movimento Osservati*; (3) *Movimenti Adeguati all'Età* (4) *Patterns Posturali Osservati* e (5) *Carattere del Movimento*. Il punteggio MOS-R va da un minimo di 5 a un massimo di 28. Un MOS compreso tra 25 e 28 è considerato ottimale; i punteggi da 20 a 24 sono leggermente ridotti e un MOS inferiore a 20 richiede un intervento. Un punteggio inferiore a 9 indica un rischio molto elevato di disabilità dello sviluppo neurologico [inserire bibliografia].

esiti avversi non c'erano differenze di età gestazionale o di sesso ma i bambini con esiti avversi avevano peso alla nascita significativamente inferiore.

Per valutare l'accuratezza della GMA e del MOS-R, nella previsione di un esito neuroevolutivo avverso, sono state analizzate variabili come: la sensibilità, la specificità, il valore predittivo positivo (VPP) e il valore predittivo negativo (VPN). In base all'analisi statistica il punteggio MOS di 21 è stato scelto come *cut-off*, per prevedere l'esito avverso; sono stati calcolati anche l'Odss Ratio (OR) e l'Indice di Confidenza (CI) ed è emerso che la probabilità di avere un esito avverso con un punteggio MOS inferiore a 21 è del 95% più alta rispetto ad un MOS maggiore/uguale a 21. I risultati complessivi dello studio mostrano che i movimenti Fidgety anormali o assenti a 3 mesi di età corretta, hanno previsto uno sviluppo neurologico avverso con una specificità e un VPP elevati mentre la sensibilità e il VPN erano inferiori, rispettivamente al 31 e al 47%. Includendo il MOS-R, cioè la valutazione dei FM completata con gli altri movimenti spontanei concomitanti, la sensibilità è aumentata sostanzialmente, dal 31 al 77%. Il carattere del movimento considerato singolarmente, non sembra essere un buon indicatore per gli esiti di neonati EPT, infatti la valutazione MOS-R ha evidenziato un carattere anomalo del movimento in tutti i gruppi, compresi i bambini con esito normale (fig. 5). Tra i neonati con diagnosi di ASD, 3 presentavano un repertorio Abnormal Fidgety (AF) mentre un altro non presentava movimenti Fidgety (Absent Fidgety); nei movimenti spontanei concomitanti, valutati dal MOS-R, un numero elevato di bambini con ASD mostrava un repertorio anormale (fig. 5). A causa del campione di piccole dimensioni, non è stato possibile valutare la capacità predittiva della GMA e del MOS-R per sottogruppi più specifici. Un altro limite è emerso dall'aver svolto una singola registrazione video; una valutazione della traiettoria di sviluppo dei GMs avrebbe forse migliorato la sensibilità di questo strumento.

Figura 5 (Örtqvist, Einspieler, & Ådén, 2022):

	N	Fidgety movements	Movement patterns	Movement repertoire	Postural patterns	Movement character
ADHD	6/42 (14%)	○○○△△▲	○○○△▲▲	○△▲▲▲▲	○▲▲▲▲▲	△△△△△△
ASD	11/42 (26%)	○○○○○ ○○○△△▲	○○○○○ △△▲▲▲▲	○○○▲▲▲ ▲▲▲▲▲▲	○○△△△ ▲▲▲▲▲▲	△△△△△ △△△△△
Blindness	2/42 (5%)	△△	▲▲	▲▲	▲▲	△△
Cerebral palsy	5/42 (12%)	○○○○▲	○▲▲▲▲	△▲▲▲▲	△▲▲▲▲	△△△△△
Complex MND	3/42 (7%)	○○△	○▲▲	○▲▲	○△▲	△△△
DCD	15/34 (44%)	○○○○○ ○○○○○ ○○○△▲	○○○○○ ○○○△△ ▲▲▲▲▲	○○○○○ ▲▲▲▲▲ ▲▲▲▲▲	○○△△△ ▲▲▲▲▲ ▲▲▲▲▲	△△△△△ △△△△△ △△△△△
Epilepsy	1/42 (2%)	○	▲	▲	▲	△
Intellectual disability	2/42 (5%)	△○	▲▲	▲▲	▲▲	△△
Normal outcome	16/42 (38%)	○○○○○ ○○○○○ ○○○○○	○○○○○ ○○○○○ ○△△▲▲▲	○○○△△ △△△△▲ ▲▲▲▲▲	○○△△△ △▲▲▲▲ ▲▲▲▲▲	△△△△△ △△△△△ △△△△△

○ Normal FMs ○ Normal > abnormal ○ Age-adequate ○ Normal > abnormal ○ Smooth and fluent
 △ Abnormal FM △ Normal = abnormal △ Reduced △ Normal = abnormal △ Monotonous and/or jerky
 ▲ Absent FMs ▲ Abnormal > normal ▲ Absent ▲ Abnormal > normal ▲ Cramped/synchronized

Fig. 1 Motor and postural performance at 3 months corrected age in children born EPT in relation to outcomes. ADHD attention deficit hyperactivity disorder, ASD autism spectrum disorder, DCD developmental coordination disorder, MND minor neurological dysfunction.

3.3 Revisioni

3.3.1 Highlighting the first 5 month of life: GMs in infants later diagnosed with autism spectrum disorder or Rett Syndrome (2014)

(Christa Einspieler, Jeff Sigafos, Sven Bölte, Katrin D. Bratl-Pokorny, Rebecca Landa and Peter B. Marschik)

Gli autori di questa revisione sistematica si sono posti l'obiettivo di identificare un'associazione tra anomalie motorie nei primi cinque mesi di vita e la successiva diagnosi di Autismo o Sindrome di Rett. Lo studio si propone di verificare in particolare, se la valutazione dei General Movements possa essere uno strumento efficace per individuare segni precoci nei Disturbi dello Spettro Autistico. La revisione esamina 7 studi sperimentali, 4 dei quali sono retrospettivi mentre gli altri 3 sono studi prospettici. Tutti gli studi retrospettivi sono stati condotti analizzando video domestici secondo il metodo Prechtl; gli studi prospettici hanno valutato i GMs in popolazioni ritenute ad alto rischio di problemi neuro-evolutivi a causa della loro storia clinica perinatale. Tre degli studi retrospettivi (Einspieler et al., 2005; Einspieler et al. 2013; Marschik, Einspieler, Oberle, Laccone e Prechtl, 2009) hanno valutato i movimenti spontanei di bambini con Sindrome di Rett evidenziando in tutti i casi anomalie nella traiettoria dei GMs. Il quarto studio retrospettivo (Phagava et al., 2008) e gli studi prospettici (Hadders-Algra et al., 2009; Palchik, Einspieler, Evstafeyeva, Talisa e Marschik, 2013; Yuge et al., 2011) hanno

valutato i GMs in bambini con successiva diagnosi di ASD e di PDD-NOS (Disturbo Pervasivo dello Sviluppo Non Altrimenti Specificato)²⁰. L'analisi dei dati mostra che tutti i bambini con Sindrome di Rett (fig. 6) e il 68% dei bambini con ASD e PDD-NOS presentavano GMs anomali (fig. 7). Gli autori concludono affermando che, sulla base degli studi oggetto di revisione, non emergono anomalie nella qualità dei GMs che possano essere considerate specifiche per i disturbi presi in esame; GMs atipici (variabilità ridotta) sono infatti presenti ogni qualvolta l'integrità del Sistema Nervoso è compromessa; tuttavia, l'analisi dei video domestici e gli studi prospettici, dimostrano che la probabilità di osservare GMs anomali è notevolmente maggiore nei bambini con ASD. Gli studi descritti non erano stati progettati specificatamente per indagare l'associazione tra GMs anomali e successiva diagnosi di ASD. Gli autori auspicano ulteriori studi di tipo retrospettivo ma soprattutto di tipo prospettico, su popolazioni ad alto rischio come i fratelli di bambini con ASD. Essi suggeriscono inoltre, di combinare la classica valutazione basata sulla Gestalt (metodo Precht) con l'analisi dei GMs eseguita per mezzo di *software* specifici.

Figura 6 (Einspieler, et al., 2014):

Table 1

Quality of writhing and fidgety GMs in 17 children later diagnosed with typical or atypical Rett syndrome; 10 children were recorded longitudinally and could be assessed for writhing and fidgety movements. All assessments were based on family videos (Einspieler et al., 2005b; Einspieler et al., 2013; Marschik et al., 2009).

Case / Mutation	Writhing GMs (Term Age to 2 Months)	Fidgety GMs (3 to 5 Months)	Comments
1/ R168X	N	AF	
2 / del exon 3-4	N	F-	
3 / c.378-43_964delinsGA	-	AF	PSV
4 ^a / *	PR	-	
5 ^a / *	PR	-	
6 / *	PR	-	
7 / *	PR	AF	
8 / R168X	PR	AF	
9 / P152R	PR	AF	
10 / T158M	PR	AF	
11 / R255X	-	AF	
12 / truncation deletion 1116-1201	-	AF	
13 / S134 C	-	AF	
14 / Q244X	CS	AF	
15 / R255X	-	F-	
16 / R168X	-	F-	
17 / **	PR	F-	

Abbreviations: N = Normal; PR = Poor Repertoire GMs, CS = Cramped Synchronised GMs, AF = Abnormal Fidgety movements; F- = Absence of Fidgety movements, - = not assessed during this epoch; ^a = twins; * = not mutation tested; ** = MECP2 mutation positive but not further specified; PSV = Preserved Speech Variant of Rett syndrome.

²⁰ Attualmente il DSM-V ha rimosso questa dicitura includendone le manifestazioni cliniche all'interno dei Disturbi dello Spettro Autistico (ASD).

Figura 7 (Einspieler, et al., 2014):

Table 2

Quality of writhing and fidgety GMs in 25 children later diagnosed with ASD (including two children diagnosed with PDD-NOS). Ten individuals were recorded longitudinally and could be assessed for writhing and fidgety movements. Assessments were carried out either retrospectively using family videos (^aPhagava et al., 2008) or prospectively on various at risk groups for maldevelopment (^bHadders-Algra et al., 2009; ^cPalchik et al. 2013; ^dYuge et al., 2011)

CaseReference	Writhing GMs (Term Age to 2 Months)	Fidgety GMs (3 to 5 Months)	Comment
1 ^a	N	–	Family video
2 ^b	N	Mildly abnormal*	Prospective study, PDD-NOS
3 ^a	N	F-	Family video
4 ^a	–	N	Family video
5 ^a	–	N	Family video
6 ^a	–	N	Family video
7 ^a	–	N	Family video
8 ^a	–	N	Family video
9 ^a	–	N	Family video
10 ^d	–	N	Prospective study, PDD-NOS
11 ^a	PR	N	Family video
12 ^a	PR	N	Family video
13 ^a	PR	–	Family video
14 ^a	PR	–	Family video
15 ^c	–	AF	Prospective study
16 ^a	–	AF	Family video
17 ^a	–	AF	Family video
18 ^a	–	AF	Family video
19 ^a	–	AF	Family video
20 ^a	PR	AF	Family video
21 ^c	PR	AF	Prospective study
22 ^c	CS	AF	Prospective study
23 ^a	–	F-	Family video
24 ^a	–	F-	Family video
25 ^a	–	F-	Family video

Abbreviations: N = Normal; PR = Poor Repertoire GMs, CS = Cramped Synchronised GMs, AF = Abnormal Fidgety movements; F- = Absence of Fidgety movements, – = not assessed during this epoch; PDD-NOS = pervasive developmental disorder not otherwise specified; *= according to Hadders-Algra et al. (1997) 'mildly abnormal GMs' lack fluency but still show some movement complexity and variation.

3.3.2 Early Motor Function of Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review (2021)

(Yi Huey Lim; Melissa Licari; Alicia J. Spittle; Rochelle E. Watkins; Jill G. Zwicker; Jenny Downs; Amy Finlay-Jones)

La presente revisione aveva l'obiettivo di caratterizzare la funzione motoria precoce nei bambini di età compresa tra 0 e 24 mesi, con diagnosi successiva di Disturbo del Neurosviluppo, rispetto a bambini con Sviluppo Tipico o a dati normativi. Nella revisione sistematica sono stati inclusi 25 studi, 13 dei quali sono stati anche oggetto di metanalisi. Le ricerche comprese nella revisione indagavano non solo la motricità spontanea ma

anche la motricità fine e grossolana. Tra i lavori inclusi nella revisione, soltanto 3 riguardavano la valutazione dei General Movements (Yuge M. et al., 2011; Phagava H. et al, 2008; Zappella M. et al., 2015) e non sono stati inseriti nella metanalisi poiché non era possibile ottenere la standardizzazione dei dati. Uno di questi studi era di tipo prospettico (Yuge M. et al., 2011) e valutava i GMs di bambini con diagnosi successive di ADHD, DCD e PDD-NOS; tale studio non ha rilevato differenze rispetto ai bambini con sviluppo tipico ma il campione era costituito da soli cinque bambini. Gli altri due studi erano di tipo retrospettivo (Phagava H. et al, 2008; Zappella M. et al., 2015) ed analizzavano i GMs di bambini con diagnosi di ASD. Entrambi gli studi hanno evidenziato un'alta percentuale di bambini con GMs anormali. La maggior parte delle ricerche incluse nella revisione (21 su 25) e tutte quelle rientrate nella metanalisi, riguardavano bambini con diagnosi di ASD; nella discussione dei risultati gli autori evidenziano che tutti i bambini con ASD mostravano compromissioni precoci nelle funzioni motorie fini, grossolane e generalizzate. La metanalisi rivela che la funzione motoria è sempre più scadente con l'aumentare dell'età rispetto ai bambini con sviluppo tipico; a 0-6 mesi si osservano piccole differenze che diventano consistenti entro i 19-24 mesi di età. La validità predittiva del deterioramento motorio precoce dovrebbe essere considerata insieme ad altri marcatori di vulnerabilità neuro-evolutiva, ad esempio deviazioni nello sviluppo precoce del linguaggio e della parola. Gli autori concludono affermando che la loro revisione sistematica offre prove dell'esistenza di deficit motori precoci in bambini con diagnosi successiva di ASD. Questo giustifica ulteriori ricerche per comprendere come i deficit motori possano essere utilizzati in termini di marcatori precoci del rischio di ASD; in quest'ottica lo studio dei GMs può fornire indizi preziosi.

3.3.3 Early Motor Signs in Autism Spectrum Disorder (2022)

(Annio Posar e Paola Visconti)

L'obiettivo di questa revisione narrativa era fornire un aggiornamento sui dati disponibili in merito alla funzione motoria precoce nei bambini con Disturbo dello Spettro Autistico. Si tratta di un'ampia revisione che prende in esame 61 articoli indagando tutti gli aspetti della relazione tra capacità motorie e ASD. Gli ambiti studiati dagli autori comprendono: la compromissione motoria precoce nei bambini con ASD, in termini sia di ritardo dello sviluppo motorio che di atipicità della funzione motoria; gli strumenti moderni per la

valutazione della funzione motoria precoce; bambini ad alto rischio per ASD; la relazione tra abilità di comunicazione motoria e sociale e infine il trattamento precoce del deficit motorio nell'ASD. All'interno del paragrafo sulle atipicità della funzione motoria, sono riportati i risultati di tre studi condotti sui GMs (Phagava et al., 2008; Einspieler et al., 2014; Zappella et al., 2015). Phagava et al. riferiscono la presenza di un Poor Repertoire nei Writhing GMs e di Abnormal o Absent Fidgety nei bambini con ASD rispetto ai controlli; Einspieler et al. hanno trovato che il 68% di bambini con ASD e il 100% di bambini con Sindrome di Rett mostrano GMs anormali nei primi cinque mesi di vita; Zappella et al. hanno riscontrato una frequenza significativamente maggiore di GMs anormali in bambini con diagnosi successiva di ASD rispetto a quelli con comportamenti autistici transitori. Altre capacità come il contatto visivo, il sorriso reattivo, le vocalizzazioni prelinguistiche e il repertorio motorio concomitante, non differenziavano tra i due gruppi. Un ulteriore articolo riguardante i GMs (Caruso et al., 2020) è citato nel paragrafo dedicato alla valutazione moderna della funzione motoria precoce; Caruso et al. hanno analizzato le prime traiettorie motorie di neonati ad alto rischio utilizzando il *software* MOVIDEA che fornisce dati oggettivi in merito alle caratteristiche cinematiche dei movimenti: i neonati ad alto rischio mostravano un'attività motoria elevata associata a minore variabilità e velocità. Dall'insieme degli studi riportati nella revisione, emerge l'importanza di porre attenzione ai segni motori precoci nei neonati considerati a rischio di ASD; tali segni si verificano prima della comparsa di anomalie nella comunicazione sociale e per questo la loro individuazione può contribuire alla diagnosi tempestiva di Autismo e favorire un intervento abilitante precoce sulle capacità motorie con effetti favorevoli anche sulle altre aree dello sviluppo. Un semplice ritardo precoce nello sviluppo motorio sembra essere un segno abbastanza aspecifico perché può essere riscontrato anche in neonati che svilupperanno disturbi neuro-evolutivi diversi dall'ASD e anche in quelli che, avendo compensato il divario con i coetanei, avranno in seguito uno sviluppo normale. Ciò che sembra essere più caratteristico dell'ASD è la presenza di atipicità precoci dello sviluppo motorio, come un tasso più elevato e un inventario più ampio di movimenti stereotipati. Gli autori suggeriscono di valorizzare la valutazione dei segni motori all'interno dei criteri diagnostici del DSM-V.

3.3.4 The first six months of life: A systematic review of early markers associated with later autism (2023)

(Dominique B. Clearya; Murray T. Maybery; Cherie Green; Andrew J.O. Whitehouse)

Il presente lavoro consiste nella revisione sistematica di 25 studi che valutano vari aspetti del comportamento in un'età compresa tra 0 e 6 mesi con l'obiettivo di individuare marcatori comportamentali dell'autismo in questa prima fase di vita. Gli ambiti studiati riguardano le preferenze attentive, l'attenzione agli stimoli sociali, la comunicazione, la vocalizzazione, il contatto visivo, il sorriso, i comportamenti di interazione, il temperamento, il gioco e i comportamenti motori. L'indagine sulla funzione motoria è stata svolta analizzando i risultati di 10 studi, due dei quali indagavano i General Movements (Phagava et al., 2008; Zappella et al., 2015). Tra le caratteristiche motorie esaminate i GMs risultano tra quelle significative in relazione all'esito di ASD (fig. 8).

Figura 8 (Cleary, Maybery, Green, & Whitehouse, 2023):

Table 5
Summary of study results for motor behaviours.

Sub-domain	Behaviour	Relation to ASC outcome	Age of marker measured	Paper reporting results
<i>Tone & reflexes</i>	Upper tone (only)	Significant	2 wks-1 m	Karmel et al. (2010)
	Overall muscle tone	Significant	2-5m	Serdarevic et al. (2017)
		Not significant	2 wks-1 m	Karmel et al. (2010)
	Quality of movement, tone & reflexes	Not significant	13 days	Shoaff et al. (2021)
		Not significant	4-5 wks	Bowers et al. (2019)
		Not significant	1-3 m	Bradshaw et al. (2021)
	Asymmetrical tonic neck reflex	Not significant	36-43 wks corrected age	Kihara et al. (2021)
		Significant	49-60 wks corrected age	Kihara et al. (2021)
	Toe flexion	Not significant	36-43 wks corrected age	Kihara et al. (2021)
		Significant	49-60 wks corrected age	Kihara et al. (2021)
<i>Hand movements</i>	Manual motor behaviours	Some indication	4 m	Heathcock et al. (2015)
		Not significant	5 m	Begum Ali et al. (2020)
	Wrist rotation	Not significant	36-43 wks corrected age	Kihara et al. (2021)
		Significant	49-60 wks corrected age	Kihara et al. (2021)
<i>Postural</i>	Head lag	Not significant	4 m	Heathcock et al. (2015)
	Head position	Significant	9-20 wks	Gima et al. (2018)
		Not significant	36-43 wks corrected age	Kihara et al. (2021)
		Significant	49-60 wks corrected age	Kihara et al. (2021)
	Neck rotation	Not significant	36-43 wks corrected age	Kihara et al. (2021)
		Significant	49-60 wks corrected age	Kihara et al. (2021)
	Changes in head position	Not significant	9-20 wks	Gima et al. (2018)
	Symmetry when lying	Significant	12-21 wks	Esposito et al. (2009)
<i>Overall motor</i>	Overall spontaneous limb movements	Not significant	9-20 wks	Gima et al. (2018)
		Not significant	36-43 wks and 49-60 wks	Kihara et al. (2021)
	General movements	Significant	Term age-8 wks & 9-21 wks	Phagava et al. (2008)*
		Some indication	0-6 m	Zappella et al. (2015)
	Motor repertoire	Not significant	0-6 m	Zappella et al. (2015)
	Overall gross motor	Not significant	5 m	Begum Ali et al. (2020)
	Overall fine motor	Not significant	5 m	Begum Ali et al. (2020)
	Not significant	6 m	Choi et al. (2018)	

* Studies with a 'poor' quality rating

Sulla base di tutti i dati raccolti nella revisione, non è stato possibile individuare segni precoci specifici per i Disturbi dello Spettro Autistico nei vari comportamenti indagati. Un'associazione significativa con l'ASD è emersa nella maggior parte degli studi che valutavano i sottodomini dell'attenzione e in quelli riguardanti i comportamenti motori. In merito ai General Movements, gli autori raccomandano ulteriori studi che possano individuare segni specifici per l'Autismo. Complessivamente la revisione non ha potuto

fornire conclusioni sulla validità predittiva dei possibili marcatori identificati nei vari domini, a causa di alcuni limiti metodologici presenti negli studi selezionati.

Per le future ricerche, gli autori suggeriscono di prediligere studi prospettici, utilizzare campioni ampi, eseguire osservazioni ripetute nel tempo per individuare traiettorie di sviluppo e infine adoperare sistemi di valutazione condivisi e standardizzati che permettano di confrontare in modo sistematico i dati di tutte le ricerche.

Capitolo 4: Discussione

4.1 La diagnosi precoce

Il riconoscimento precoce di un disturbo del neurosviluppo, a partire dai primi mesi di vita del bambino, è fondamentale per programmare un intervento tempestivo, soprattutto in categorie di individui considerati a rischio. Intervenire in anticipo significa migliorare sensibilmente la prognosi, in funzione dell'autonomia e della qualità di vita della persona (Valente, 2023). Sin dalle primissime fasi di vita, il cervello è sottoposto a persistenti e complessi processi di cambiamento, nella struttura e nella connettività, in relazione all'esperienza e alla stimolazione esterna, configurando quella che è nota come *plasticità neuronale*, termine che nell'etimologia greca ha due significati: capacità di *ricevere forma* e di *dare forma*. La plasticità neuronale è quindi la capacità del sistema nervoso di modellare la connettività tra i neuroni, sulla base di stimolazioni esterne consentendo all'individuo di adattarsi ai continui cambiamenti dell'ambiente; essa è alla base dello sviluppo cognitivo e dell'apprendimento (Ruggieri, 2023). Questo processo cerebrale non termina nell'infanzia ma prosegue fino all'età adulta; tuttavia, nei primi 1000 giorni di vita del bambino (Ministero della Salute, 2019), dal concepimento ai due anni, è estremamente potente e proprio per tale motivo, prima si interviene migliore sarà la prognosi. L'intervento precoce favorisce lo sviluppo di strategie e potenzia al massimo livello, sia le capacità adattive che lo sviluppo delle singole funzioni, prevenendo e limitando l'instaurarsi di comportamenti devianti (Valente, 2023).

4.2 Validità predittiva della General Movements Assessment (GMA)

Molti contributi in letteratura suggeriscono l'utilizzo della General Movements Assessment (GMA) per l'individuazione di segni precoci predittivi di Disturbi del Neurosviluppo. Esiste un ampio consenso tra gli studiosi in merito al fatto che i General Movements siano indicatori affidabili dello stato neurologico del neonato (Baccinelli, et al., 2020).

La presenza di General Movements normali riflette l'integrità del Sistema Nervoso mentre alterazioni nella loro qualità possono essere predittive di un Disturbo del Neurosviluppo; ad esempio, la presenza di movimenti Cramped Synchronized, nel periodo Writhing, e successivamente, l'assenza di movimenti Fidgety (F-), sono in grado

di predire le Paralisi Cerebrali, con un'elevata specificità e sensibilità (Einspieler, et al., 2014).

Con la presente revisione narrativa si è cercato di comprendere, se allo stato attuale della ricerca, sia possibile attribuire un valore predittivo ai GMs in relazione ai Disturbi dello Spettro Autistico.

Phagava et al. (2008) hanno condotto uno studio retrospettivo analizzando i video domestici di 20 bambini con successiva diagnosi di ASD e 20 bambini con Sviluppo Tipico trovando differenze significative tra il repertorio dei GMs nel gruppo ASD rispetto a quello di controllo; la maggior parte dei neonati ASD presentava una qualità anomala dei GMs o assenza di movimenti Fidgety (Phagava et al., 2008).

La revisione di Einspieler et al. (2014) ha esaminato la letteratura pubblicata tra il 2005 e il 2013, che indagava la relazione tra General Movements anomali e successiva diagnosi di ASD. Lo studio evidenzia che GMs anormali compaiono frequentemente in neonati con successiva diagnosi di ASD, tuttavia, gli autori affermano che GMs qualitativamente devianti non possono essere considerati un segno specifico per i Disturbi dello Spettro Autistico (Einspieler, et al., 2014).

Lo studio retrospettivo di Zappella et al. (2015), condotto su un campione complessivo di 18 individui, aveva l'obiettivo di confrontare lo sviluppo, da 0 a 6 mesi, di bambini con comportamenti autistici transitori rispetto a quello di bambini con diagnosi successiva di ASD. Oltre alla valutazione dei GMs sono stati indagati il repertorio motorio concomitante, il contatto visivo e il sorriso reattivo, le vocalizzazioni prelinguistiche. Secondo gli autori soltanto i GMs distinguevano chiaramente tra individui con comportamenti autistici transitori e quelli con una successiva diagnosi di ASD; la valutazione dei General Movements ha evidenziato la presenza di movimenti Writhing Poor Repertoire (PR) seguiti da movimenti Fidgety anormali e monotoni. Solo un neonato con diagnosi successiva di ASD ad alto funzionamento ha mostrato GMs normali (Zappella, et al., 2015).

I GMs con PR sono piuttosto aspecifici e possono essere osservati anche in individui con altri Disturbi del Neurosviluppo mentre movimenti Fidgety veloci ed esagerati oppure monotoni e lenti con un'ampiezza maggiore, sembrano essere più specificamente correlati all'ASD (Phagava H. et al. 2008; Yuge M. et al. 2011; Palchik A.B. et al. 2013;

Einspieler C. et al. 2014). Anche il repertorio motorio concomitante, in sei bambini con ASD, presentava un carattere monotono e ripetitivo (Zappella, et al., 2015).

La revisione di Cleary et al. (2023) ha esaminato sistematicamente i dati di 25 studi, pubblicati tra il 2000 e il 2022, che indagavano marcatori comportamentali dell'autismo nei primi sei mesi di vita, nell'area dei comportamenti attentivi, della comunicazione e interazione e nell'area motoria. L'analisi dei dati sui comportamenti di comunicazione e interazione non ha identificato marcatori precoci; nel complesso, il dominio attentivo sembra aver fornito le prove più coerenti di un'associazione con i Disturbi dello Spettro Autistico, evidenziando la presenza di differenze nei comportamenti attentivi di neonati che in seguito hanno mostrato una sintomatologia autistica. Alcuni comportamenti motori, tra cui i General Movements, presentano un'associazione significativa con la successiva diagnosi di ASD; tuttavia, gli autori sottolineano che una funzione motoria atipica precoce potrebbe non essere specifica per l'ASD rappresentando potenzialmente un marcatore più ampio che si estende ad altre condizioni. Nell'insieme lo studio non ha permesso l'identificazione di chiari marcatori comportamentali specifici per l'ASD (Cleary, Maybery, Green, & Whitehouse, 2023).

La revisione sistematica di Lim et al. (2021), ha esaminato i dati di 25 studi pubblicati tra il 2006 e il 2019 con l'obiettivo di caratterizzare la funzione motoria precoce in bambini che avevano ricevuto una diagnosi di Disturbo del Neurosviluppo, rispetto a bambini con sviluppo tipico. La maggior parte degli studi, aveva esaminato bambini con diagnosi di Disturbo dello Spettro Autistico e l'analisi dei dati ha evidenziato la presenza di compromissioni motorie precoci nei bambini con ASD. In particolare, i dati sottoposti a metanalisi hanno mostrato differenze nelle capacità motorie fini, grossolane e generalizzate rispetto ai bambini con Sviluppo Tipico: tali differenze erano lievi nei primi sei mesi di vita e aumentavano entro i 19-24 mesi d'età. Gli autori non hanno potuto valutare la capacità della GMA di fornire informazioni significative per la diagnosi precoce dei Disturbi del Neurosviluppo in base ai tre studi presi in esame (Phagava et al. 2008; Yuge et al. 2011; Zappella et al. 2015); tuttavia, considerano giustificate ulteriori ricerche in tal senso (Lim, et al., 2021).

Posar A. e Visconti P. (2022) hanno eseguito un'ampia revisione narrativa su una selezione di 61 articoli pubblicati fino a settembre 2021, con l'obiettivo di fornire un aggiornamento sui dati disponibili riguardo alla funzione motoria precoce nei bambini

con Disturbi dello Spettro Autistico. Lo studio delle compromissioni motorie nell'ASD è considerato molto importante sia per il loro potenziale ruolo di marcatori precoci sia per il possibile contributo patogenetico allo sviluppo di deficit della comunicazione sociale [Wilson R.B. et al., 2018 citato da Posar A. e Visconti P., 2022]. Gli autori distinguono tra disfunzioni motorie che si manifestano come ritardo nell'acquisizione delle tappe motorie e deficit che si manifestano sotto forma di atipicità. Il legame tra autismo e ritardo motorio è suggerito non solo da dati clinici ma anche da quelli genetici [Takahashi et al. 2020 citato da Posar A. e Visconti P., 2022], tuttavia il ritardo motorio non sembra distinguere tra bambini con ASD e quelli con altri Disturbi del Neurosviluppo [Hirota et al. 2021 citato da Posar A. e Visconti P., 2022]. Al contrario, la presenza di schemi motori atipici è stata riscontrata più frequentemente nei neonati che hanno ricevuto successivamente diagnosi di ASD; gli autori hanno inserito in questo ambito gli studi condotti sui General Movements [Phagava et al. 2008; Einspieler et al. 2014; Zappella et al. 2015]. Sempre in merito alle atipicità motorie, in altri studi è stata riscontrata una ridotta simmetria corporea sia statica che dinamica, nei primi cinque mesi e successivamente nella deambulazione senza supporto. Altre ricerche hanno registrato un tasso più elevato e un inventario più ampio di movimenti ripetitivi e stereotipati, sia con oggetti che senza oggetti, in bambini di età compresa tra 18 e 24 mesi con successiva diagnosi di ASD. Infine, anche un basso tono muscolare, rilevato nella prima infanzia può predire tratti autistici. Come già accennato, gli autori sottolineano il collegamento tra abilità motorie e comunicative (sia verbali che non verbali); i cambiamenti evolutivi nelle abilità motorie modificano il modo in cui i bambini interagiscono con le persone e gli oggetti, influenzando lo sviluppo del linguaggio. I ritardi motori precoci, fini e grossolani, (Tanner A. e Dounavi K., 2021 citati da Posar A. e Visconti P., 2022) sono significativamente correlati con lo sviluppo del linguaggio espressivo e recettivo, entro i 24 mesi di età, suggerendo le possibili ricadute delle abilità motorie precoci sul linguaggio. Inoltre, l'acquisizione di nuove e più complesse abilità motorie, grossolane e fini, favorisce l'esplorazione dell'ambiente consentendo ai bambini di ottenere maggiori informazioni sul mondo sociale e fisico. Quando questi progressi vengono rallentati, anche le opportunità di apprendimento diminuiscono (Posar & Visconti, 2022).

Örtqvist M, Einspieler C. e Ädén U. (2022) hanno condotto uno studio prospettico su 53 neonati estremamente pretermine (EPT). Il campione si è ridotto a 42 bambini nel follow-

up eseguito a 12 anni. Obiettivo dello studio era valutare il valore predittivo della GMA, incluso il Motor Optimality Score – Revised (MOS-R), a 3 mesi di età corretta (CA) per esiti neuroevolutivi avversi all'età di 12 anni. Il MOS-R è un protocollo di valutazione che integra la GMA organizzando l'osservazione dei GMs in cinque sottocategorie: Qualità dei Fidgety (1); Patterns di Movimento Osservati (2); Movimenti Adeguati all'Età (3); Patterns Posturali Osservati (4) e Carattere del Movimento (5). I risultati dello studio mostrano che la presenza di movimenti Fidgety anormali ha previsto uno sviluppo neurologico avverso; tuttavia, il campione di piccole dimensioni e l'aver svolto un'unica registrazione video per ciascun bambino, non hanno permesso di valutare la capacità predittiva della GMA e del MOS-R per sottogruppi più specifici, compresi i bambini con ASD. Tutti i bambini valutati nello studio, sia con diagnosi di disturbo del neurosviluppo che con sviluppo tipico, hanno mostrato caratteri di movimento anormali; questo tratto motorio potrebbe essere una manifestazione collegata alla nascita estremamente pretermine (Örtqvist, Einspieler, & Ådén, 2022).

4.2.1: il Software MOVIDEA e l'analisi semiautomatica dei movimenti generalizzati

W. Baccinelli et al. (2020) affermano che la valutazione dei GMs è una delle metodologie più affidabili per la rilevazione dei disturbi dello sviluppo neurologico, tuttavia, la necessità di disporre di un osservatore esperto e la natura soggettiva e qualitativa della valutazione dei GMs ne riducono la diffusione e l'applicazione nella pratica clinica quotidiana (Phagava et al., 2008). Gli autori hanno sviluppato e testato il *software* MOVIDEA per rispondere alle necessità di identificare marcatori precoci di Disturbi del Neurosviluppo attraverso misure oggettive. Il programma è stato progettato per estrarre caratteristiche cinematiche di movimento da registrazioni video, con telecamera singola, acquisite in ambiente domestico, in condizioni di movimento libero. Sono state calcolate in particolare due classi di caratteristiche: una classe estratta dalle traiettorie percorse dagli arti del neonato durante il movimento libero, tramite una procedura di tracciamento semiautomatica, e una seconda classe estratta dalla quantificazione del movimento, eseguita tramite tecniche di elaborazione delle immagini applicate al video (Baccinelli, et al., 2020).

Caruso A. et al., (2020) nel loro studio prospettico si sono posti l'obiettivo di indagare le traiettorie motorie precoci di neonati a rischio di ASD. Attraverso l'utilizzo del *software*

MOVIDEA, sono state analizzate le registrazioni video di 53 neonati a basso rischio (LR) e di 50 neonati ad alto rischio (HR). I risultati hanno rivelato che le traiettorie di sviluppo precoce di specifici parametri motori, ottenute attraverso registrazioni a 10 giorni e a 6, 12, 18 e 24 settimane di età, erano diverse nei neonati ad HR in seguito diagnosticati con disturbi del neurosviluppo (NDD), rispetto a quelli di neonati con sviluppo tipico. A causa delle piccole dimensioni del campione di neonati HR che hanno sviluppato ASD (n. 3) questi ultimi sono stati inclusi nel campione NDD. I neonati HR-NDD hanno mostrato un'attività motoria generale aumentata associata a ridotta variabilità e velocità nonché una maggiore accelerazione del movimento globale nello spazio. Lo studio ha evidenziato differenze tra i bambini con NDD e bambini con sviluppo normotipico ma non è stato possibile eseguire analisi statistiche su ciascun disturbo del neurosviluppo a causa del campione di piccole dimensioni (Caruso, et al., 2020).

Gli studi esaminati nella presente revisione confermano un'associazione tra General Movements anormali e Disturbi del Neurosviluppo ma nell'ambito di queste ricerche, non sono stati individuati marcatori specifici per i Disturbi dello Spettro Autistico. Alcuni studi suggeriscono la presenza di movimenti Fidgety, veloci ed esagerati oppure monotoni e lenti con un'ampiezza maggiore, nei neonati con successiva diagnosi di Disturbo dello Spettro Autistico; tuttavia, tale relazione non può ancora essere confermata a causa dei pochi dati a disposizione e dei limiti metodologici presenti in alcuni studi.

Durante la selezione degli articoli è emerso un numero limitato di contributi che indagava in modo specifico la relazione tra GMs e ASD; una ragione potrebbe essere la scelta di molti ricercatori di indagare altre aree di sviluppo e/o altre fasce d'età con l'obiettivo di trovare marcatori precoci per l'Autismo. Tuttavia, sarebbe opportuno continuare la ricerca di segni motori precoci, anche attraverso la GMA incluso MOS-R, nei primi sei mesi di vita, poiché alcuni studi hanno evidenziato l'efficacia di terapie condotte ad esempio coinvolgendo i genitori, già a partire dai 7 mesi di età (Green et al., 2017; Whitehouse et al., 2021 citati da Cleary et al. 2023); inoltre, interventi efficaci possono essere introdotti anche prima dell'individuazione di marcatori specifici (Zwaigenbaum et al., 2015 citato da Cleary et al. 2023).

4.3 Limiti metodologici e prospettive future della ricerca sulla GMA

Uno dei limiti frequentemente riscontrati negli studi selezionati, riguarda il numero ridotto del campione considerato; alcuni dei fattori che possono limitare il numero di casi sono la qualità dei video disponibili e il *drop out* alle valutazioni di follow-up. Per poter confrontare e replicare risultati ottenuti in studi differenti e quindi potenzialmente poter anche attingere a campioni più ampi, dovrebbe essere stabilito un accordo tra ricercatori sui domini da esplorare e l'uso di dati misurabili, strumenti di valutazione e protocolli condivisi (Mastergeorge et al., 2021 citato da Cleary D. B. et al., 2023).

Un altro limite evidenziabile in numerosi studi, è la mancanza di valutazioni dei General Movements ripetute nel tempo; sarebbe opportuno raccogliere più osservazioni, sia nel periodo Writhing che nel periodo Fidgety, in modo da delineare traiettorie di sviluppo motorio che hanno probabilmente una maggiore capacità predittiva rispetto alle valutazioni eseguite in base ad una singola osservazione. Anche l'uso del Punteggio di Ottimalità (MOS-R), che completa la valutazione dei Fidgety con gli altri movimenti spontanei concomitanti, sembra aumentare la sensibilità della General Movements Assessment (GMA) (Örtqvist, Einspieler, & Ådén, 2022).

Le difficoltà nell'identificare marcatori specifici per l'ASD potrebbero dipendere dalla natura poligenica di questa condizione. È improbabile che lo stesso profilo predittivo atipico in qualsiasi fase dello sviluppo e in qualsiasi dominio, possa essere osservato in tutti i neonati con diagnosi successiva di Autismo. Le ricerche attuali stanno esplorando le manifestazioni precoci nei diversi domini dello sviluppo, che insieme potrebbero fornire previsioni potenzialmente più specifiche per la diagnosi di Autismo.

Anche gli strumenti di neuroimaging, come EEG o fNIRS, potrebbero potenziare il contributo dei marcatori comportamentali e neurocognitivi precoci (Ayoub et al., 2022 citato da Cleary D. B. et al., 2023).

Attualmente la ricerca predilige disegni sperimentali prospettici, in cui è possibile esercitare un controllo più rigoroso della progettazione e del setting di valutazione, rispetto agli studi retrospettivi. Durante la ricerca degli articoli da inserire nella revisione sono stati individuati tre interessanti protocolli sperimentali di studi prospettici, i cui risultati devono ancora essere pubblicati.

4.3.1 Protocolli di studi sperimentali in corso

Il primo di questi studi, condotto da M. Toldo et al. (2020), prevede un campione di 2000 neonati provenienti da quattro distretti dell'Uttar Pradesh, India, nell'ambito del progetto General Movement Assessment in Neonates for Early Identification and Intervention, Social Support and Health Awareness (G.A.N.E.S.H.) che mira ad identificare neonati ad alto rischio di disturbi del neurosviluppo attraverso gli operatori sanitari di comunità, a monitorare l'ulteriore sviluppo di quei neonati e ad avviare procedure di intervento precoci e mirate. Si tratta di uno studio di coorte triennale in cui gli operatori sanitari, certificati GMA, registreranno e valuteranno i GMs dei neonati, entro 2 mesi dalla nascita e a 3-5 mesi. In caso di GMs anomali e/o MOS ridotti, i neonati verranno ulteriormente esaminati da un pediatra e da un neurologo. Se necessario, saranno introdotte strategie di trattamento precoce. I risultati verranno classificati dopo le valutazioni pediatriche e neuroevolutive a 12-24 mesi. Obiettivi della ricerca sono: correlare il GMA all'esito neuroevolutivo a 12-24 mesi; indagare l'impatto dei fattori di rischio e valutare l'accordo inter-scorer del GMA (Toldo, et al., 2020).

Il secondo studio, condotto da C. R. Luke et al. (2022), è uno studio prospettico di coorte LEAP-CP (Learning through Everyday Activities with Parents for Infants at risk of Cerebral Palsy) condotto su neonati aborigeni e isolani dello Stretto di Torres, in Australia, con l'obiettivo di esaminare l'efficacia dei programmi di screening precoce per l'identificazione di neonati a rischio di esiti neuroevolutivi avversi, in particolare la Paralisi Cerebrale (CP), i Disturbi dello Spettro Autistico (ASD) e la Sindrome Feto-Alcolica (FASD). È previsto statisticamente un campione di 120 neonati tra quelli ricoverati in TIN, nati tra il 2020 e il 2022. I neonati saranno valutati attraverso GMA e altri strumenti di valutazione; in seguito, in base ai risultati di sviluppo a 12 mesi di età corretta, i bambini saranno classificati con sviluppo tipico o a rischio di un esito neuroevolutivo avverso e/o disturbo del neurosviluppo specifico (CP, ASD e FASD) (Luke, et al., 2022).

Il terzo studio, eseguito da J. Wang et al. (2023), è uno studio di coorte prospettico che recluterà 577 bambini, nati prima delle 32 settimane di età gestazionale (VPT), con l'obiettivo di determinare il valore diagnostico della traiettoria di sviluppo dei General Movements, Writhing e Fidgety (fig. 9), rispetto alla valutazione qualitativa tramite Griffiths Development Scales-Chinese, per i diversi esiti di sviluppo atipici a due anni di

età corretta. Ad ogni categoria globale di movimenti Writhing (normali, Poor Repertoire e Cramped-Synchronized) verrà associato un punteggio percentile (10°, 25°, 75° e 90°) ottenuto attraverso il General Movement Optimality Score (GMOS). Successivamente verrà analizzata la relazione tra GMOS nei movimenti Writhing e Motor Optimality Score (MOS) nei movimenti Fidgety. Infine, verranno analizzate le sottocategorie GMOS e MOS che potrebbero identificare specifici marcatori precoci predittivi per i diversi fenotipi clinici e risultati funzionali dei neonati VPT (Wang, et al., 2023).

Figura 9 (Wang, et al., 2023):

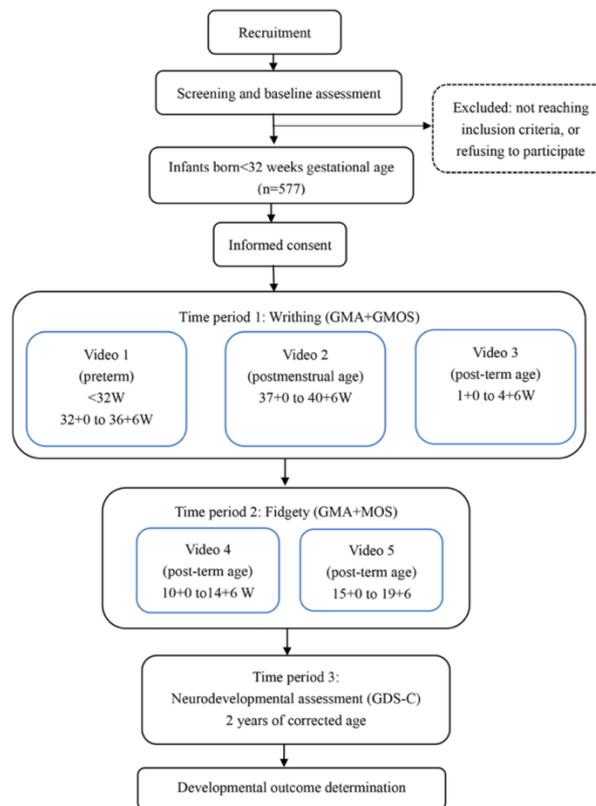


Figure 1 The general logistics for the nationwide multicentre collection of data and specimens, and the flow diagram of study assessment timeline. GDS-C, Griffiths Development Scales-Chinese; GMA, General Movements Assessment; GMOS, General Movement Optimality Score; MOS, Motor Optimality Score.

4.3.2 Network Italiano per il Riconoscimento Precoce dei Disturbi dello Spettro Autistico

Tra i lavori oggetto di revisione, un esempio paradigmatico di studio prospettico di coorte, è quello condotto da Caruso A. et al. (2020), in cui è presente un disegno sperimentale con valutazioni ripetute dei modelli motori e valutazioni clinico/diagnostiche complete. Questo studio è stato realizzato nell'ambito e per conto del progetto NIDA.

Il Network NIDA è una rete di collaborazione sul territorio nazionale per lo studio dei bambini considerati a rischio di Disturbo dello Spettro Autistico; è coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità e si avvale della collaborazione dei principali Centri di ricerca e Istituti Clinici di alta e altissima specializzazione. In ciascuna Regione è presente un centro Pivot NIDA di eccellenza in ambito clinico/diagnostico e scientifico, nel campo dei disturbi dello spettro autistico. Il Pivot NIDA regionale costituisce il collegamento con l'ISS per lo sviluppo della rete curante territoriale, che mette in relazione le terapie intensive neonatali e i servizi di Pediatria con i servizi di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza (NPIA). La rete gestisce la raccolta dati attraverso la piattaforma dell'Osservatorio Nazionale Autismo (OssNA), pratica il monitoraggio dei soggetti a rischio (fratelli di bambini con ASD, prematuri, piccoli per età gestazionale) e cura la raccolta dei dati clinici, neurofisiologici e neurobiologici; inoltre si pone come obiettivo la formazione della rete curante ed educativa (Istituto Superiore di Sanità, s.d.).

Obiettivo del Network è *“identificare eventuali segnali precoci dei Disturbi del Neurosviluppo nelle popolazioni a basso e ad alto rischio (fratellini di bambini diagnosticati con ASD, neonati prematuri e neonati piccoli per età gestazionale) a partire dalla fase neonatale”*²¹ (ISS, s.d.).

²¹ Network Italiano per il Riconoscimento Precoce dei Disturbi dello Spettro Autistico (NIDA); Osservatorio Nazionale Autismo (OssNA); Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Capitolo 5: Conclusioni

La presente revisione si pone l'obiettivo di raccogliere ed esaminare i contributi più recenti in merito alla possibilità di individuare segni precoci dei Disturbi dello Spettro Autistico attraverso la valutazione dei movimenti spontanei e in modo particolare, dei General Movements. Allo stato attuale, un numero limitato di studi sperimentali ha indagato questo argomento nello specifico; oltre a questi lavori, ne sono stati selezionati altri che hanno preso in esame la relazione tra General Movements e i Disturbi del Neurosviluppo, compreso lo Spettro Autistico, studi che hanno analizzato l'area motoria nelle diverse fasce d'età e infine, studi che ricercavano segni precoci dell'ASD in altri domini dello sviluppo oltre a quello motorio. Dal lavoro di revisione emerge che un repertorio anomalo di General Movements è predittivo di Disturbi del Neurosviluppo ma attualmente non sono stati individuati GMs anormali specifici per l'ASD. Alcuni studi, condotti su campioni di piccole dimensioni, evidenziano una presenza più frequente di movimenti Abnormal Fidgety in bambini che hanno successivamente ricevuto diagnosi di Autismo. Attualmente la General Movements Assessment (GMA) si avvale di strumenti che la rendono più sensibile e precisa, come il Punteggio di Ottimalità (MOS-R) e l'analisi semiautomatica dei movimenti tramite *software* informatici, che potrebbero contribuire a dettagliare ulteriormente i repertori di movimento, favorendo l'individuazione di marcatori precoci. È importante continuare la ricerca di segni precoci dell'ASD nei General Movements anche per la rilevanza che la GMA riveste nella pratica clinica, essendo una procedura valutativa non invasiva, che non richiede la manipolazione del neonato e che può essere adottata in più contesti, come la Terapia Intensiva Neonatale, gli studi di follow-up e l'ambiente domestico.

Tutti gli autori dei contributi selezionati per la revisione, incoraggiano studi di tipo prospettico, confidando sulla validità predittiva dei General Movements in relazione ai Disturbi dello Spettro Autistico, specialmente nelle popolazioni considerate a rischio.

Appendice: Valutazione e intervento precoce in area neonatale, il ruolo del Terapista della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva

Fin dai primi giorni di vita è possibile identificare segni precoci di alcuni tra i maggiori disturbi del neurosviluppo come le Paralisi Cerebrali Infantili, alcuni gravi disturbi neurosensoriali, malattie neuromuscolari e alcune forme di epilessia. I servizi di neonatologia e pediatria devono disporre di equipe multiprofessionali preparate a riconoscere questi primi segnali e ad avviare i primi interventi. Il Terapista della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva (TNPEE), grazie alla propria formazione, può svolgere un ruolo importante di coordinamento e di integrazione degli interventi e offrire fin dal ricovero, un contributo significativo nel percorso di valutazione neuropsicomotoria, nella presa in carico del bambino e della famiglia, nella programmazione e attuazione di percorsi abilitativi e riabilitativi precoci.

La valutazione del neonato in Terapia Intensiva Neonatale (TIN) può essere eseguita attraverso varie modalità (Matricardi & De Carolis, 2022).

- Le osservazioni settimanali che si svolgono davanti all'incubatrice e permettono di monitorare lo sviluppo neuropsicomotorio nel suo insieme, il grado di maturazione neurosensoriale, di adattabilità, i punti di forza e le vulnerabilità. Le osservazioni possono essere ispirate al modello della Teoria Sinattiva (H. Als) che considera lo sviluppo e l'interazione di cinque sottosistemi (neurovegetativo, motorio, comportamentale, attentivo-relazionale, autoregolativo).
- Le valutazioni neurocomportamentali strutturate, che si eseguono a 32 e 37 settimane di età post-mestruale, quando il bambino è in uno stato di veglia tranquilla e si avvalgono di test e/o scale standardizzate che permettono di ottenere profili di sviluppo altamente predittivi degli esiti a lungo termine (Als, 1982; Liu, 2010 citati da S. Matricardi & J. De Carolis, 2022). Gli strumenti più comunemente utilizzati sono l'HNNE, la NICU, la GMA, la NBAS e l'APIB. La scala Hammersmith Neonatal Neurological Examination (HNNE), e la Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE), somministrate dal pediatra o dal neurologo, valutano tono, patterns del tono, riflessi, movimenti, segni anormali e comportamento rispettivamente in neonati e bambini tra i 2 e i 6 mesi. La NICU scala Network Neurobehavioural Scales (NNS), elaborata per neonati esposti a fattori di rischio in epoca prenatale, valuta l'integrità

neurologica, le funzioni comportamentali, segni di stress/astinenza, le capacità di autoregolazione e adattamento. La General Movements Assessment (GMA), che permette di delineare una traiettoria di sviluppo attraverso l'osservazione ripetuta della motricità spontanea e dei General Movements, indicatori affidabili dell'integrità del Sistema Nervoso Centrale (Einspieler et al., 2014; Ferrari, 2019). La scala Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS) di B. Brazelton, ideata per accompagnare i genitori nella comprensione del loro bambino e del ruolo genitoriale, descrive il bambino e le sue modalità di interazione con l'ambiente, nei diversi stati comportamentali. L'Assessment of Preterm Infant Behaviour (APIB) (Als et al., 2005) è un'estensione della NBAS per la valutazione del neonato pretermine, con un'età compresa tra le 36 e le 44 settimane di vita, in condizioni stabili e del neonato ad alto rischio, nato a termine o pretermine.

- Tecniche valutative strutturate o semistrutturate di tipo clinico-funzionale per diagnosi specifiche in caso di problemi di tipo ortopedico, esiti neurologici, problemi di carattere respiratorio e problemi di tipo neurosensoriale che interessano le funzioni visiva e uditiva.

La prematurità rappresenta una delle cause più frequenti di ricovero in TIN; in relazione all'età gestazionale e al peso alla nascita, il neonato presenterà gradi diversi di immaturità neurobiologica e un rischio conseguente di sviluppare disturbi neuroevolutivi maggiori o minori. Per molti di questi disturbi è possibile giungere ad una diagnosi specifica soltanto a partire dal terzo anno di vita (S. Matricardi & J. De Carolis), tuttavia, già durante le prime settimane, è possibile individuare alcune vulnerabilità che pur non avendo un grado di espressività sufficiente a soddisfare i criteri diagnostici, possono fornire indizi precoci sulla possibile presenza di fragilità. Il TNPEE, attraverso la specificità delle competenze sulle traiettorie di sviluppo tipico e atipico e la conoscenza dei segni precoci con cui possono manifestarsi i diversi disturbi del neurosviluppo, può contribuire alla corretta interpretazione degli indici di fragilità orientando il processo diagnostico differenziale e la valutazione funzionale da parte dell'equipe. Quando sono presenti primi segnali di sviluppo atipico e/o fattori di rischio noti, è importante mettere in atto interventi tempestivi per sfruttare al massimo le potenzialità della plasticità neuronale, favorire il recupero funzionale e ridurre il rischio di sviluppo atipico (Chorna, Cioni e Tinelli, 2020 citati da S. Matricardi & J. De Carolis). Il periodo che si estende dalle 28 alle 40 settimane

di EPM, è decisivo per lo sviluppo cerebrale: influenze endogene ed esogene hanno un impatto determinante sul mapping neurologico, traducendosi in vie biochimiche e biofisiche del cervello (Provenzi e Montirosso, 2015; Legendre et al. 2022; Artese e Bianchi, 2011 citati da S. Matricardi e J. De Carolis. Così come alcuni fattori possono avere un effetto negativo sullo sviluppo cerebrale, altri possono esercitare un effetto protettivo; in ambiente di terapia neonatale, è possibile mettere in atto alcuni interventi di natura neuroprotettiva che possono essere distinti in Developmental Care, intervento sensoriale riabilitativo e intervento abilitativo guidato. Il modello della Developmental Care ha l'obiettivo di promuovere il benessere del neonato durante la degenza in TIN, attraverso la regolazione del micro e del macroambiente (modulazione della luce, riduzione del rumore, cura posturale), la riduzione dello stress (ritmi sonno – veglia, dolore), il coinvolgimento dei genitori nei gesti di accudimento quotidiano, la realizzazione di spazi di intimità genitore – bambino.

L'intervento sensoriale è un programma semistrutturato di facilitazioni sensoriali che tiene conto delle stimolazioni che il neonato avrebbe ricevuto nel grembo materno o dopo la nascita e dello stato di maturità neurologica raggiunto. L'intervento sensoriale prevede la partecipazione dei genitori perché costituisce un momento privilegiato per alimentare la dimensione dell'attaccamento, sperimentare emozioni di intimità, maturare gradualmente sentimenti di autoefficacia nel prendersi cura del proprio bambino e recuperare un vissuto positivo dell'esperienza genitoriale.

Con l'intervento abilitativo guidato (IAG), il terapeuta con lo psicologo e l'infermiere guidano i genitori nella comprensione dei messaggi comunicativi del proprio bambino e nella formulazione di risposte adeguate, aiutandoli a recuperare il loro ruolo di caregiver. Durante l'IAG è importante sostenere il dialogo tra il genitore e il proprio bambino, supportando l'osservazione, l'adattamento al bambino, l'alternanza dei turni.

Tutti questi tipi di intervento dovranno essere condotti secondo un approccio multiprofessionale, quotidianamente monitorati e modulati in base alle esigenze del bambino e della sua famiglia. Nell'ambiente della TIN, il TNPEE può esprimere pienamente la propria formazione che lo educa ad una visione integrata dell'espressività delle diverse aree di sviluppo; nell'applicare una pratica terapeutica, ad esempio una tecnica respiratoria o motoria, cercherà di adattarla, considerando nel loro insieme gli interventi ricevuti dal bambino (Matricardi & De Carolis, 2022).

La presa in carico del neonato e della famiglia, con i bisogni emersi durante il ricovero, non si interrompe con la dimissione ma deve proseguire nel percorso di follow-up, per orientare e sostenere le successive scelte terapeutiche e programmare l'invio ai servizi territoriali per i bambini a rischio di disabilità o di disordini dello sviluppo.

Bibliografia e Sitografia

- Cleary, D., Maybery, M., Green, C., & Whitehouse, A. (2023). The first six months of life: A systematic review of early markers associated with later autism. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews*.
- Örtqvist, M., Einspieler, C., & Ådén, U. (2022). Early prediction of neurodevelopmental outcomes at 12 years in children born extremely preterm. *Pediatric Research*, 1522-1529.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- ANGSA. (n.d.). *La storia dell'autismo*. Retrieved from Associazione Nazionale Genitori per Sone con Autismo (ANGSA): <http://angsa.it/autismo/la-storia-dellautismo/>
- Baccinelli, W., Bulgheroni, M., Simonetti, V., Fulceri, F., Caruso, A., Gila, L., & Scattoni, M. (2020). Moveida: A Software Package for Automatic Video Analysis of Movements in Infants at Risk for Neurodevelopmental Disorders. *Brain Sciences*.
- Baumgartner, M. (2015). *Prof. Heinz F. R. Prechtel (1927-2014)*. Retrieved from Online Books & Journals Platform within Thieme Connect: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0035-1549228>
- Caruso, A., Gila, L., Fulceri, F., Salvitti, T., Micai, M., Baccinelli, W., . . . NIDA Network Group. (2020). Early Motor Development Predicts Clinical Outcomes of Siblings at High-Risk for Autism: Insight from an Innovative Motion-Tracking Technology. *Brain Sciences*.
- Cerullo, S., Sacco, R., & Persico, A. (2012). Gli endofenotipi nel Disturbo dello Spettro Autistico. *Giornale di Neuropsichiatria dell'età evolutiva*, p. 151.
- Cioni, G., & Ferrari, F. (1997). Osservazione del Neonato e Prognosi Neurologica. *Medico e Bambino*, 633-637.
- DIRimè. (n.d.). *DIRimè Italia APS 2016-2024*. Retrieved from Il Modello DIR Floortime: <https://www.dirime.com/il-modello-dir-floortime/>
- Einspieler, C., & Prechtel, H. (2005). Prechtel's Assessment of General Movements: a diagnostic tool for the functional assessment of the young nervous system. *Mental Retardation and Developmental Disabilities*, 61-67.
- Einspieler, C., Peharz, R., & Marschik, P. (2016). Fidgety Movements – tiny in appearance, but huge in impact. *Jornal de Pediatria (Rio)*, 64-70.

- Einspieler, C., Sigafos, J., Bölte, S., Bratl-Pokorny, K., Rebecca, L., & Marschik, P. (2014). Highlighting the first 5 months of life: General Movements in infants later diagnosed with autism spectrum disorder or Rett Syndrome. *Europe PMC Founders Group*.
- Einspieler, C., Yang, H., Bartl-Pokorny, K., Chi, X., Zang, F.-F., Marschik, P., . . . Cioni, G. (2015). Are sporadic fidgety movements as clinically relevant as is their absence? *Early Human Development*, 247-252.
- Francesca Gallini, M. F. (2022). *Il Follow-up del Neonato Pretermine. I primi sei anni di vita*. Roma: iDeaCpa editore.
- Istituto Superiore di Sanità. (2023). *Raccomandazioni della linea guida sulla diagnosi e trattamento dei disturbi dello spettro autistico*. Istituto Superiore di Sanità.
- Istituto Superiore di Sanità. (n.d.). *Network Italiano per il Riconoscimento Precoce dei Disturbi dello Spettro Autistico (NIDA)*. Retrieved from Osservatorio Nazionale Autismo: <https://osservatorionazionaleautismo.iss.it/nida>
- Lim, Y., Licari, M., Spittle, A., Watkins, R., Zwicker, J., Downs, J., & Finlay-Jones, A. (2021). Early Motor Function of Children With Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Pediatrics*.
- Luke, C., Benfer, K., Mick-Ramsamy, L., Ware, R., Reid, N., Bos, A., . . . Boyd, R. (2022). Early detection of Australian Aboriginal and Torres Strait Islander infants at high risk of adverse neurodevelopmental outcomes at 12 months corrected age: LEAP-CP prospective cohort study protocol. *BMJ Open*.
- Matricardi, S., & De Carolis, J. (2022, novembre). Il ruolo del TNPEE in area critica neonatale: dalla Terapia Intensiva Neonatale alla promozione della salute e del benessere del neonato e della sua famiglia. *Il TNPEE*, pp. 51-80.
- Militeri, R. (2021). *Neuropsichiatria Infantile. Settima edizione*. Napoli: Idelson-Gnocchi.
- Ministero della Salute. (2019). *Investire precocemente in salute: azioni e strategie nei primi mille giorni di vita*. MdS - Tavolo Tecnico sulla Prima Infanzia: Ministero della Salute.
- Pecini, C., & Brizzolara, D. (2020). *Disturbi e Traiettorie Atipiche del Neurosviluppo. Diagnosi e Intervento*. Milano: Mc Graw Hill Education.
- Phagava, H., Muratori, F., Einspieler, C., Maestro, S., Apicella, F., Guzzetta, A., . . . Cioni, G. (2008). General Movements in infants with autism spectrum disorders. *Georgian Medical News*, 100-105.

- Posar, A., & Visconti, P. (2022). Early Motor Signs in Autism Spectrum Disorder. *Children*.
- Prechtl, H., Bos, A., Cioni, G., Ferrari, F., & Einspieler, C. (2008). Spontaneous Motor Activity as a Diagnostic Tool. Functional assessment of the young nervous system a scientific illustration of Prechtl's Method.
- Ruggieri, M. (2023). *Neurologia Pediatrica. Dalle basi biologiche alla pratica clinica*. Milano: Edra S.p.A.
- Toldo, M., Varishthananda, S., Einspieler, C., Tripathi, N., Singh, A., Verma, S., . . . Rani, S. (2020). Protocol: Enhancing early detection of neurological and developmental disorders and provision of intervention in low-resource settings in Uttar Pradesh, India: study protocol of the G.A.N.E.S.H. programme. *BMJ Open*.
- Vago, B., Baratelli, S., Bindellini, L., & Palermo, N. (2020, Maggio). Il ruolo del TNPEE in un progetto terapeutico integrato secondo il modello DIR®/Floortime™. *Il TNPEE*, pp. 3-20.
- Valente, D. (2023). *Fondamenti di riabilitazione in età evolutiva*. Roma: Carocci .
- Wang, J., Shen, X., Yang, H., Li, Z., Liang, S., Wu, F., . . . Wang. (2023). Early markers of neurodevelopmental disorders based on general movements for very preterm infants: study protocol for a multicentre prospective cohort study in a clinical setting in China. Protocol. *BMJ Open*.
- Zappella, M., Einspieler, C., Bartl-Pokorny, K., Kriebler, M., Coleman, M., Bölte, S., & Marschik, P. (2015). What do home videos tell us about early motor and socio-communicative behaviours in children with autistic features during the second year of life – an exploratory study. *Early Human Development*, 569-575.

Ringraziamenti

Nella stesura della tesi è stato per me fondamentale il supporto della mia relattrice, la Dott.ssa Emanuela Lanfranchi, che ringrazio per l'ispirazione nella scelta dell'argomento e soprattutto per avermi guidato e sostenuto nelle difficoltà durante tutto il processo di elaborazione e strutturazione di questo progetto.

Ringrazio il Dott. Domenico Galotto per essersi reso disponibile nell'aiutarmi in questo progetto e per avermi insegnato e fatto comprendere quanto sia importante il ruolo del TNPEE anche in contesti di fragilità come la Terapia Intensiva Neonatale.

Dedico un particolare ringraziamento alle Dott.sse Cristina Cavallera e Valeria Buongiorno per le attenzioni e la cura che hanno avuto nella realizzazione di questo CdL e nei nostri confronti, per il sostegno, gli insegnamenti e tutte le opportunità di formazione che ci hanno offerto in questi tre anni.

Ringrazio la Prof.ssa Maria Rita Ripponi, attuale Presidente del CdL e il Prof. Luigi Ferrante, ex Presidente del CdL per la realizzazione di questo corso di studi e tutti i professori conosciuti in questi anni accademici.

Vorrei ringraziare tutte le guide di tirocinio: Monia Gatti, la Dott.ssa Marta Cerioni, la Dott.ssa Noemi Gironella, il Dott. Filippo Bottoni e la Dott.ssa Giulia Mazza. Ognuno di loro ha lasciato un ricordo che porterò sempre con me.