



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Fisioterapia

**“ La correlazione diagnostica tra il
follow up neurologico mediante
analisi dei General Movements
secondo il metodo Prechtl e i
Disturbi del Neurosviluppo”**

Relatore: Dott.ssa

Tiziana Capriotti

Tesi di Laurea di:

Valeria Busbani

A.A. 2019/2020

Indice

CAPITOLO 1: Introduzione	3
1.1 Razionale.....	3
1.2 Obiettivo.....	4
CAPITOLO 2: IL neonato pretermine	4
2.1 Definizione.....	4
2.2 Epidemiologia	5
2.3 Le anomalie neurologiche nel bambino pretermine	6
CAPITOLO 3: I Disturbi del Neurosviluppo	7
3.1 Definizione.....	7
3.2 Classificazione	8
CAPITOLO 4: La valutazione dei General Movements	11
4.1 Background	11
4.2 Il metodo Prechtl.....	11
4.3 General Movements anomali: le caratteristiche	13
CAPITOLO 5: Materiali e metodi	16
5.1 Strategie di ricerca.....	16
5.2 Selezione degli studi	16
5.3 Criteri di eleggibilità.....	17
5.4 Risultati della ricerca.....	18
CAPITOLO 6: Risultati	20
6.1 Caratteristiche degli studi selezionati.....	20
CAPITOLO 7: Discussione	25
7.1 GMs e condizione neurologica.....	25
7.2 GMs, BSID-III e sviluppo cognitivo.....	26
7.3 GMs e Disturbi del Neurosviluppo: Disturbi dello Spettro Autistico e ADHD.....	27
CAPITOLO 8: Conclusione	28
CAPITOLO 9: Bibliografia	29

CAPITOLO 1: Introduzione

1.1 Razionale

Secondo alcuni dei dati che emergono dal rapporto pubblicato a maggio 2012 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità¹, ogni anno nel mondo nascono 15 milioni di bambini prematuri, con un rapporto di oltre 1 nascita pretermine ogni 10. Superano il milione i neonati che muoiono annualmente a causa di complicazioni legate al parto pretermine e, tra quelli che sopravvivono, si riscontrano spesso disabilità permanenti di natura fisica o neurologica.

I bambini pretermine hanno, rispetto ai coetanei a termine, outcome motori, cognitivi e comportamentali peggiori, anche in assenza di lesioni cerebrali. I deficit cognitivi emergono nel 25-50% dei bambini pretermine, in particolare se nati con peso minore di 1500 g.²

In media, i bambini con meno di 32 settimane di gestazione presentano, ai test cognitivi, punteggi di almeno 11 punti inferiori rispetto ai coetanei a termine. Questo numero aumenta al diminuire del numero di settimane di gestazione.³

Il metodo Prechtl per l'analisi dei General Movements fino al quinto mese dalla nascita è uno strumento sempre più utilizzato per la valutazione precoce delle funzioni cerebrali⁴.

E' ormai noto come la presenza di cramped-synchronized GMs durante il periodo writhing insieme all'assenza di fidgety movements siano fortemente predittive di Paralisi Cerebrale⁵ (CP). Molto più recente è l'interesse sul valore predittivo di questi

¹World Health Organization 2012, "Born too soon: the global action report on preterm birth",

²Johnson, S. (2007). Cognitive and behavioural outcomes following very preterm birth. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 12, 363–373.

³Foulder-Hughes, L. A., and Cooke, R. W. I. (2003). Motor, cognitive, and behavioural disorders in children born very preterm. *Dev. Med. Child Neurol.* 45, 97–103.

⁴Einspieler C, Prechtl HF, Ferrari F, Cioni G, Bos AF. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants--review of the methodology. *Early Hum Dev.* 1997 Nov

⁵Ferrari F, Cioni G, Einspieler C, Roversi MF, Bos AF, Paolicelli PB, Ranzi A, Prechtl HF. Cramped synchronized general movements in preterm infants as an early marker for cerebral palsy. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2002 May

sulle disfunzioni neurologiche minori, e assolutamente attuale il focus sullo sviluppo cognitivo, del linguaggio e del comportamento.⁶

E mentre il valore predittivo sulla CP è ben noto, quello sui disturbi minori è certamente meno chiaro.

L'individuazione precoce di questi disturbi permette al bambino un migliore recupero funzionale grazie ad un intervento intensivo, precoce, individualizzato, continuativo e con l'attivo coinvolgimento della famiglia; in questo modo il trattamento fornisce al paziente strumenti e strategie utili per un migliore adattamento all'ambiente.

1.2 Obiettivo

Questo lavoro si propone di verificare la qualità e il valore predittivo della valutazione dei General Movements secondo il metodo Prechtl sulle disfunzioni neurologiche minori di bambini ad alto rischio, i bambini pretermine, e in particolare sui Disturbi del Neurosviluppo.

CAPITOLO 2: Il neonato pretermine

2.1 Definizione

La World Health Organization (WHO) ha definito la nascita pretermine come quella verificatasi prima delle 37 settimane di gestazione, e cioè prima del 259° giorno, a partire dalla comparsa dell'ultimo ciclo mestruale.⁷

Il neonato viene classificato in base all'età gestazionale e al peso alla nascita.

⁶ Einspieler, C., Marschik, P. B., Milioti, S., Nakajima, Y., Bos, A. F., and Prechtl H. F. R. Are abnormal fidgety movements an early marker for complex minor neurological dysfunction at puberty? (2007). *Early Hum. Dev.* 83, 521–525

⁷ Parmigiani, S., Gianotti, D., Bevilacqua, G., General characteristic of preterm and term newborn. 2012. *Neonatology: A Practical Approach to Neonatal Diseases*. Springer, Milano, pp. 17-20.

In base all'età gestazionale (espressa in settimane complete di gestazione e giorni), il neonato viene classificato come⁸:

- Extremely preterm, da 22 settimane a 27 settimane e 6 giorni;
- Very preterm, da 28 settimane a 31 settimane e 6 giorni;
- Moderate o Early preterm, da 32 settimane a 33 settimane e 6 giorni;
- Late preterm, da 34 settimane a 36 settimane e 6 giorni.

In base al peso alla nascita:

- Low birth weight, al di sotto dei 2500 grammi;
- Very low birth weight, tra i 1000 e i 1499 grammi;
- Extremely low birth weight, \leq 1000 grammi di peso;
- Incredibly low birth weight, al di sotto dei 750 grammi.

Nei decenni passati la ricerca sulla morbilità e sulla mortalità dei neonati pretermine si è focalizzata principalmente sulle nascite a più alto rischio, cioè su quelle che si verificano a meno di 32 settimane di gestazione; ma in realtà la categoria dei neonati nati tra le 32 e le 36 settimane e 6 giorni di gestazione rappresenta più dell'80% dei pretermine, e include i neonati moderate o early e late preterm. I late preterm hanno invece un tasso di morbilità durante l'ospedalizzazione e un tasso di mortalità, rispettivamente, 3.5 e 4.6 volte maggiori rispetto ai nati a termine⁹. Attualmente infatti circa il 72% delle nascite pretermine è dovuto ai nati late preterm, e sono sempre più oggetto di studio.

2.2 Epidemiologia

Secondo alcuni dei dati che emergono dal rapporto pubblicato a maggio 2012 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità¹, ogni anno nel mondo nascono 15 milioni di bambini prematuri, dei quali almeno un milione muoiono annualmente a causa di complicazioni legate al parto pretermine e, tra quelli che sopravvivono, si riscontrano spesso disabilità permanenti di natura fisica o neurologica.

⁸.Engle, W.A., Kominiarek, M.A. Late preterm infants, early term infants, and timing of elective deliveries. 2008 Clinics in perinatology 35, 325- 341, vi.

⁹ Gouyon, J.B., Iacobelli, S., Ferdynus, C., Bonsante, F . Neonatal problems of late and moderate preterm infants. 2012. Seminars in fetal & neonatal medicine 17, 146-152.

La percentuale di nascite pretermine è aumentata negli ultimi 20 anni in quasi tutti i Paesi presi in esame dagli esperti dell'Oms e rappresenta la principale causa di morte dei neonati nel primo mese di vita e la seconda causa, dopo le pneumopatie, tra i bambini di età inferiore ai 5 anni. Oltre alla dimensione del problema il rapporto descrive le disparità di incidenza del fenomeno tra diverse aree geografiche e Paesi. Più del 60% delle nascite premature avviene in Africa e nell'Asia del sud. Vi è inoltre una grande differenza nei dati di sopravvivenza di questi bambini tra i vari Paesi, la percentuale di bambini nati prima delle 28 settimane che non supera i primi giorni di vita è del 90% nei Paesi a basso reddito e del 10% in quelli ad alto reddito.

2.3 Le anomalie neurologiche nel bambino pretermine

Dal punto di vista neuroevolutivo possiamo distinguere, tra le anomalie neurologiche che può sviluppare il bambino pretermine, le anomalie neurologiche maggiori e le anomalie neurologiche minori.

Le anomalie neurologiche maggiori (10-15%) comprendono la paralisi cerebrale, il ritardo mentale severo, l'ipoacusia profonda e la cecità bilaterale, e possono complicarsi con idrocefalo secondario e manifestazioni comiziali.

L'outcome neurologico negativo di più frequente riscontro nel pretermine è la paralisi cerebrale; il rischio di svilupparla, infatti, è 60 volte superiore nei nati di età gestazionale inferiore alle 28 settimane rispetto al neonato a termine. Va ricordato che l'aumento di sopravvivenza dei prematuri ha determinato un aumento quantitativo dei soggetti affetti da tale patologia.

La paralisi cerebrale (PC) è uno dei maggiori deficit neurologici, definita come un gruppo di disordini del movimento e del controllo posturale, causati da un difetto non progressivo o da una lesione del cervello in fase di sviluppo.

I principali fattori di rischio prenatali e perinatali per PC sono il peso alla nascita e l'età gestazionale, sebbene altri fattori includano l'encefalopatia neonatale, le gravidanze multiple, le infezioni e svariati fattori genetici.

Le anomalie neurologiche minori includono deficit cognitivi, con particolare coinvolgimento dell'organizzazione percettiva, dell'analisi e dell'integrazione spaziale, della discriminazione e dell'associazione visiva e della coordinazione visuo spaziale. Si possono inoltre ritrovare difficoltà emotive e relazionali, quali per esempio immaturità emotiva, impulsività, iperattività, deficit di attenzione, timidezza. Rientrano nell'ambito delle anomalie minori anche i problemi motorio-posturali, quali l'impaccio, la disprassia, i problemi di equilibrio e coordinazione, le anomalie posturali.

La frequenza delle anomalie minori aumenta con il diminuire del peso alla nascita e dell'età gestazionale, interessando in particolar modo i nati con peso inferiore a 1000 grammi.

L'eziopatogenesi non è ancora ben chiarita. Non esiste, infatti, una correlazione con una specifica lesione a carico del sistema nervoso centrale come avviene per le anomalie maggiori. È stato quindi ipotizzato che la causa possa risiedere in un'alterazione dello sviluppo del sistema nervoso, in termini di migrazione e/o mielinizzazione, a cui si associa l'esposizione all'ambiente extrauterino possibile fonte di stimoli invasivi¹⁰.

La maggior parte delle anomalie neurologiche minori rientrano, secondo la classificazione del DSM-5¹⁰, all'interno della categoria nosografica dei Disturbi del Neurosviluppo.

CAPITOLO 3: I Disturbi del Neurosviluppo

3.1 Definizione

Il DSM-5¹¹, Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, definisce i Disturbi del Neurosviluppo come un gruppo di condizioni che si manifestano nelle prime fasi

¹⁰ Mosca, F., Gianni, M.L., 2013a. Nato pretermine e nato di basso peso per età gestazionale. In: Bartolozzi, G. (Ed.), *Pediatria. Principi e pratica clinica*. Edra Masson, Milano, pp. 245-258.

¹¹ American Psychiatric Association (APA) (2013), *DSM-5. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*

dello sviluppo e sono caratterizzati da compressione del funzionamento personale, sociale, scolastico o lavorativo. Il range dei deficit varia da limitazioni molto specifiche dell'apprendimento fino alla compromissione globale delle abilità sociali e dell'intelligenza.

I disturbi del neurosviluppo si presentano frequentemente in concomitanza; per esempio individui con disturbo dello spettro dell'autismo spesso presentano disabilità intellettive, e molti bambini con disturbo da deficit di attenzione/iperattività hanno anche un disturbo specifico dell'apprendimento. In alcuni disturbi il quadro clinico comprende sintomi di eccesso, ma anche deficit e ritardi nel raggiungimento delle tappe dello sviluppo attese.

3.2 Classificazione

I disturbi del neurosviluppo comprendono:

Disabilità intellettive

La disabilità intellettiva è caratterizzata da deficit delle capacità mentali generali, come il ragionamento, il problem solving, la pianificazione, il pensiero astratto, la capacità di giudizio, l'apprendimento scolastico e l'apprendimento dell'esperienza. I deficit comportano una compromissione del funzionamento adattivo tale che l'individuo risulta incapace di soddisfare gli standard di autonomia e di responsabilità sociale in uno o più aspetti della vita quotidiana, comprese la comunicazione, la partecipazione sociale, l'attività scolastica o lavorativa, e l'autonomia a casa o nella comunità. Il ritardo globale dello sviluppo viene diagnosticato quando un individuo non riesce a raggiungere le tappe attese dello sviluppo in diverse aree del funzionamento intellettivo.

Disturbi della comunicazione

I disturbi della comunicazione comprendono il disturbo del linguaggio, il disturbo fonetico-fonologico, il disturbo della comunicazione sociale e il disturbo della fluenza. I primi tre disturbi sono caratterizzati da deficit dello sviluppo e dell'utilizzo rispettivamente del linguaggio, dell'eloquio e della comunicazione sociale. I disturbi

della comunicazione si manifestano precocemente e possono produrre danni funzionali permanenti.

Disturbo dello Spettro Autistico

Il Disturbo dello Spettro Autistico è caratterizzato da deficit persistenti della comunicazione sociale dell'interazione sociale in molteplici contesti, compresi deficit della reciprocità sociale, della comunicazione non verbale utilizzata per le interazioni interpersonali. In aggiunta ai deficit della comunicazione sociale, la diagnosi di Disturbo dello Spettro Autistico richiede la presenza di un repertorio di comportamenti, interessi o attività limitato e ripetitivo.

Disturbo da deficit di attenzione/iperattività (ADHD)

L'ADHD è un disturbo del neurosviluppo caratterizzato da livelli invalidanti di disattenzione, disorganizzazione e/o iperattività-impulsività. La disattenzione e la disorganizzazione comportano l'incapacità di mantenere l'attenzione su un compito, l'apparente mancanza di ascolto e la perdita di oggetti, a livelli inadeguati all'età o al livello di sviluppo. L'iperattività-impulsività comporta un livello di attività eccessivo, agitazione, incapacità di rimanere seduti, intromissione nelle attività altrui e incapacità di aspettare.

Disturbo specifico dell'apprendimento

Il disturbo specifico dell'apprendimento viene diagnosticato quando sono presenti deficit specifici dell'abilità di un individuo di percepire o elaborare informazioni in maniera efficiente e accurata. Questo disturbo del neurosviluppo si manifesta la prima volta durante gli anni della formazione scolastica ed è caratterizzato da persistenti e progressive difficoltà nell'apprendere le abilità scolastiche di base nell'ambito della lettura, della scrittura e/o del calcolo. La prestazione dell'individuo nelle abilità scolastiche è di gran lunga al di sotto della media per l'età. In tutti gli individui il disturbo specifico dell'apprendimento è in grado di dare luogo a compromissioni permanenti di quelle attività che dipendono dalla abilità coinvolte, comprese le prestazioni lavorative.

Disturbi del movimento

I disturbi del movimento comprendono il disturbo dello sviluppo della coordinazione, il disturbo da movimento stereotipato e i disturbi da tic.

Il disturbo dello sviluppo della coordinazione è caratterizzato da deficit dell'acquisizione e dell'esecuzione delle abilità motorie coordinate e si manifesta con goffaggine e lentezza o imprecisione nello svolgimento delle abilità motorie che interferiscono con le attività della vita quotidiana. I disturbi da movimento stereotipato viene diagnosticato quando un individuo presenta comportamenti motori ripetitivi, apparentemente intenzionali e apparentemente afinalistici, come scuotere le mani, dondolarsi, battersi la testa, morsicarsi o colpirsi. I disturbi da tic sono caratterizzati dalla presenza di tic motori o vocali, che sono movimenti stereotipati o vocalizzazioni improvvisi, rapidi e non ritmici.

Altri disturbi del Neurosviluppo

Questa categoria si applica alle manifestazioni in cui i sintomi caratteristici di un disturbo del neurosviluppo, che causano disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altre aree importanti, predominano ma non soddisfano pienamente i criteri per uno qualsiasi dei disturbi della classe diagnostica dei disturbi del neurosviluppo.

Disturbi del neurosviluppo senza specificazione

Questa categoria si applica alle manifestazioni in cui i sintomi caratteristici di un disturbo del neurosviluppo, che causano disagio clinicamente significativo o compromissione del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altre aree importanti, predominano ma non soddisfano pienamente i criteri per uno qualsiasi dei disturbi del neurosviluppo. La categoria disturbo del neurosviluppo senza specificazione è utilizzata nelle situazioni in cui il clinico sceglie di non specificare la ragione per cui i criteri per uno specifico disturbo del neurosviluppo non vengono soddisfatti e comprende le manifestazioni in cui ci sono informazioni insufficienti per porre una diagnosi più specifica.

CAPITOLO 4: La valutazione dei General Movements

4.1 Background

L'introduzione delle Unità di Terapia Intensiva Neonatale (UTIN) negli anni '50 ha rivoluzionato lo spettro della sopravvivenza e dell'outcome dei neonati ad alto rischio, e orientato l'attenzione e l'interesse verso l'identificazione di appropriati strumenti per la valutazione neurologica di questi bambini.

Negli ultimi anni l'interesse clinico nella valutazione neurologica del neonato e dell'infante si è rivolto verso nuovi approcci di studio del sistema nervoso. Questi ultimi si basano sulla convinzione che sin dalle prime settimane di gestazione il sistema nervoso sia in grado di svolgere numerose e complesse funzioni. Molti tentativi sono stati fatti per integrare nuovi aspetti all'esame neurologico e così facendo esplorare le funzioni motorie, percettive, cognitive e comunicative.

Prechtl, a partire dagli anni '50, ha indicato per primo i presupposti basilari di questo nuovo tipo di valutazione, spiegando cioè che gli aspetti esaminati dovessero essere strettamente correlati all'età, dati i continui cambiamenti cui va incontro il sistema nervoso centrale durante il periodo prenatale e postnatale. Questi strumenti diagnostici dovevano essere allo stesso tempo non invasivi e rapidi da utilizzare, in maniera tale da consentire osservazione ripetute nel tempo specialmente per i neonati pretermine.

4.2 Il metodo Prechtl

La metodica proposta da Prechtl e collaboratori si basa sulla valutazione clinica, da parte di medici e/o fisioterapisti, della motricità spontanea o endogena, di cui è dotato sia il neonato sia il feto, andando ad osservare i cosiddetti General Movements (GMs). Infatti come è stato dimostrato questi movimenti sono un eccellente marker di precoci danni e disfunzioni cerebrali.

Il SNC genera spontaneamente un ampio repertorio di pattern motori, come trasalimenti, GMs, movimenti più isolati, stiracchiamenti, contrazioni, sbadigli, movimenti respiratori; essi emergono precocemente nella vita fetale, tra la nona e la dodicesima settimana di età postmestruale, e continuano dopo la nascita rimanendo immutati nelle prime settimane di vita. Nel neonato continuano ad essere spontanei ma gradualmente sono sempre più controllati, modulati e modificati da stimoli sensoriali¹².

Una classificazione completa di questi schemi motori è stata ottenuta mediante osservazioni dirette nel neonato e mediante gli ultrasuoni nel feto. La sequenza temporale con cui questi schemi si sviluppano sono state studiate in feti normali, in neonati pretermine e a termine. Questi dati sono interessanti ai fini della comprensione di alcuni aspetti dello sviluppo motorio normale e rappresentano il necessario riferimento per lo studio di soggetti con patologie.

I **General Movements** si definiscono come movimenti globali, coinvolgenti tutto il corpo, che durano da qualche secondo fino a un minuto, e che aumentano e diminuiscono d'intensità, forza e velocità; la rotazione intorno all'asse degli arti e i lievi cambiamenti nella direzione dei movimenti, fanno sì che essi diventino fluenti ed eleganti, creando l'impressione della complessità e variabilità.

I movimenti che si osservano prima del termine vengono chiamati fetal o preterm GMs, dal termine fino a 6-9 settimane di età post-termine sono invece definiti writhing movements. Anche se esistono piccole differenze legate all'età, i GMs, dalla vita fetale alla fine del secondo mese post-termine, rimangono abbastanza simili. Dalla sesta alla nona settimana post-termine poi i writhing movements scompaiono gradualmente, mentre cominciano ad emergere i fidgety movements, che saranno poi presenti fino alla fine del primo semestre, quando diventeranno predominanti i movimenti intenzionali e antigravitari.¹³

I **writhing movements normali** sono caratterizzati da piccola o moderata ampiezza e da lenta o moderata velocità; tipicamente sono di forma ellittica, di tipo rotatorio,

¹² Prechtl, H.F., 1990. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction. *Early human development* 23, 151-158

¹³Prechtl, H.F., 1997. State of the art of a new functional assessment of the young nervous system. An early predictor of cerebral palsy. *Early human development* 50, 1-11.

somiglianti a stiracchiamenti degli arti e del collo. A 6-9 settimane post-termine cominciano gradualmente a scomparire, lasciando poi il posto ai movimenti tipo fidgety.

I **fidgety movements normali** sono movimenti fini, arrotondati, di moderata velocità, e variabile accelerazione del collo, del tronco, degli arti in tutte le direzioni. I fidgety movements (FMs) possono essere osservati quando il bambino è sveglio e vigile, in posizione supina o semiseduto, e possono durare anche per un'ora senza mai interrompersi se non piange o non viene distratto da stimoli esterni. Solitamente esordiscono intorno alle 9 settimane post-term e durano fino alle 15-20 settimane., cioè fino circa al quinto mese. Questa età è valida sia per i nati a termine che per i pretermine quando viene considerata l'età corretta. Ad essi si associano movimenti oscillatori e saccadici delle braccia, movimenti delle dita, manipolazioni dei vestiti, movimenti delle gambe con o senza contatto mano-ginocchio, rotazioni del tronco e rotolamenti assiali. Poiché è coinvolta l'attività di tutti i segmenti del midollo spinale, è verosimile che la struttura nervosa che genera i GMs sia localizzata a livello sovraspinale, e poiché emergono verso la nona o la decima settimana di età postmestruale è altrettanto inverosimile che siano coinvolte strutture a monte del tronco encefalico.

4.3 General Movements anomali: le caratteristiche

La qualità dei GMs è probabilmente modulata dai tratti corticospinali o reticolospinali e pertanto può essere alterata da un eventuale danno neurologico a tale livello. I preterm e writhing movements perdono in tal caso la loro complessità e variabilità, potendo acquisire diversi pattern (poor repertoire, cramped-synchronized o chaotic); al contrario i FMs hanno il preciso significato clinico di predire la presenza di deficit nell'outcome neurologico a lungo termine, valutandone assenza o anormalità.

I **writhing movements anomali** possono presentarsi come:

-Poor repertoire GMs: la sequenza delle componenti successive del movimento è monotona e i movimenti delle diverse parti del corpo non presentano la complessità osservata nel movimento normale. Il pattern poor repertoire è frequente in bambini con

anormalità delle ecografie cerebrali e può essere seguito da normali, anormali o assenti movimenti di tipo fidgety. Per tale motivo il valore predittivo dei poor repertoire GMs è basso.

-Cramped-synchronized GMs: i movimenti appaiono rigidi e non mostrano il normale carattere armonioso e fluente. I muscoli degli arti e del tronco si contraggono e si rilasciano simultaneamente. Se tale pattern è osservato per più settimane, ha alto valore predittivo per lo sviluppo di paralisi cerebrale spastica.

-Chaotic GMs: i movimenti di tutti gli arti sono molto ampi, si susseguono in modo caotico senza armoniosità ed eleganza, e spesso sono bruschi. I chaotic GMs sono però rari e spesso i bambini con chaotic GMs sviluppano il pattern cramped-synchronized dopo poche settimane.

I fidgety movements anomali possono presentarsi come:

-Anormali: i movimenti di fidgety sono simili a quelli normali, ma la loro ampiezza, velocità e intensità (jerkiness) sono moderatamente (grado I) o fortemente (grado II) esagerate; comunque i movimenti di tipo fidgety anormali sono rari e il loro valore predittivo è basso.

-Assenti: nel caso in cui i movimenti di tipo fidgety non siano mai stati osservati fra la 6^a e la 20^a settimana post-termine; la loro mancanza è fortemente predittiva di coinvolgimento neurologico, in particolar modo per quanto riguarda la paralisi cerebrale.¹⁴

La procedura di videoregistrazione dei GMs viene effettuata ponendo il bambino preferibilmente con gambe e braccia scoperte, in posizione supina su un tappeto o un lettino. La durata della registrazione dipende dell'età alla quale si effettua. Nei pretermine in genere si esegue una registrazione che dura dai 30 ai 60 minuti per

¹⁴ Einspieler, C., Prechtl, H.F., Ferrari, F., Cioni, G., Bos, A.F., 1997. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants--review of the methodology. *Early human Development* 50, 47-60.

catturare almeno 3 sequenze di GMs, indipendentemente dal fatto che siano svegli o dormano. Dal termine in avanti invece sono sufficienti 5-10 minuti di registrazione. È utile conservare le registrazioni per avere un'idea dello sviluppo individuale nel corso del tempo¹⁵.

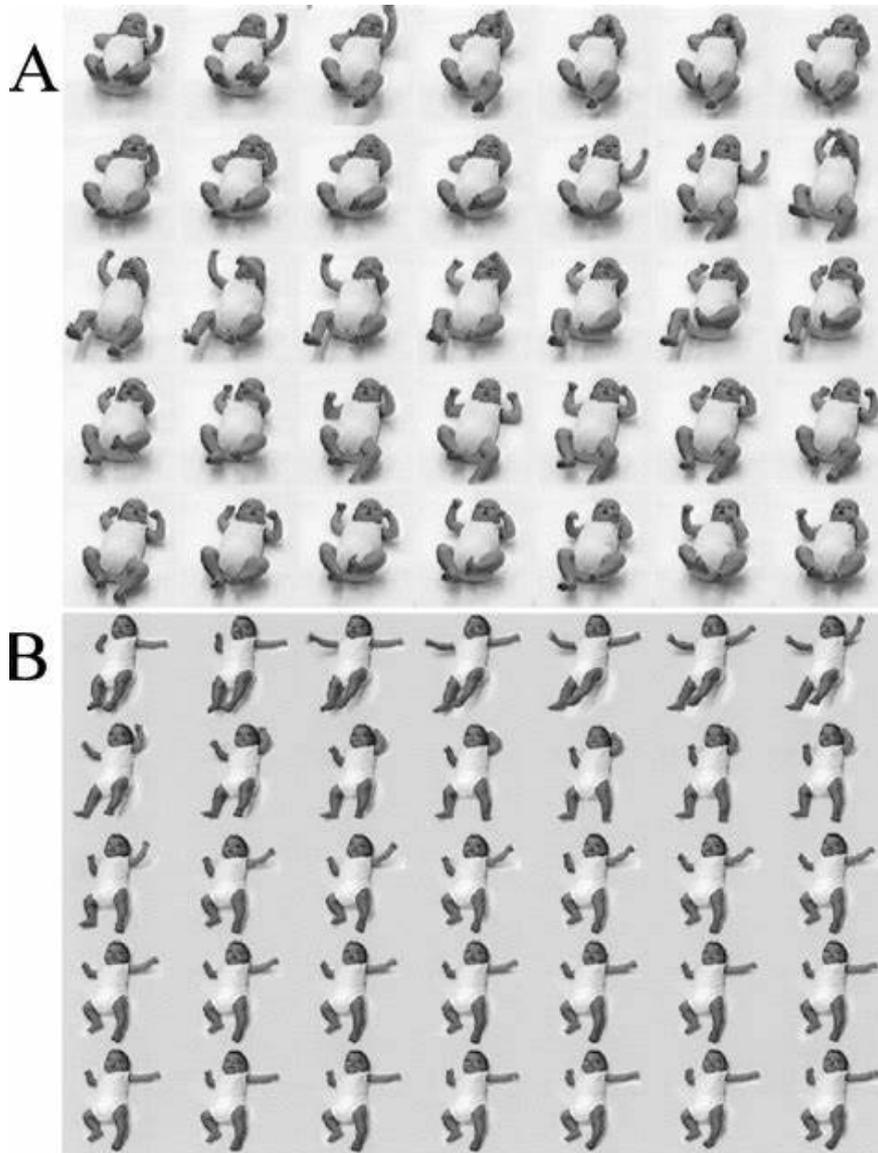


Figura 7. Fotogrammi di video di fidgety movements di due bambini. La sequenza va letta dall'angolo in alto a sinistra e lungo la riga. L'intervallo tra ogni fotogramma è di 0.24 secondi. Il bambino nella figura A è nato a termine e presenta FMs normali. La variazione continua della posizione degli arti mostra la ricca variazione spaziale e temporale dei movimenti normali. La bambina nella figura B è nato a 28 settimane di età gestazionale, e mostra FMs del tutto anormali. L'anormalità emerge da mancanza di variabilità, evidente da fotogrammi che

sembrano tutti uguali, come se non si muovesse. *Department of Developmental and Experimental Clinical Psychology, University of Groningen. (Hadders-Algra, 2004).*

CAPITOLO 5: Materiali e metodi

5.1 Strategie di ricerca

La ricerca degli studi per questa revisione è stata effettuata da Settembre a Ottobre 2020, tramite i database Pubmed e PEDro.

Al database Pubmed sono state applicate cinque stringhe di ricerca:

General Movements AND Neurodevelopmental Disorder → 84 risultati

General Movements AND Developmental Outcome at school age → 98 risultati

General Movements Assessment AND Minor Neurological Dysfunction → 35 risultati

General Movements Assessment AND Neurodevelopmental Outcome → 118 risultati

General Movements Assessment AND Neurodevelopmental Disabilities → 306 risultati

Al database PEDro sono state applicate le medesime stringhe di ricerca ma con nessun risultato.

Sono stati ottenuti quindi in totale 641 studi da sottoporre a revisione.

5.2 Selezione degli studi

Gli articoli ottenuti sono stati revisionati tramite la lettura di titolo e abstract per valutarne la pertinenza rispetto al quesito di ricerca.

Sono stati così ottenuti 24 articoli, i quali sono stati successivamente sottoposti a lettura del full text, fondamentale per la verifica dell'attinenza all'obiettivo di ricerca.

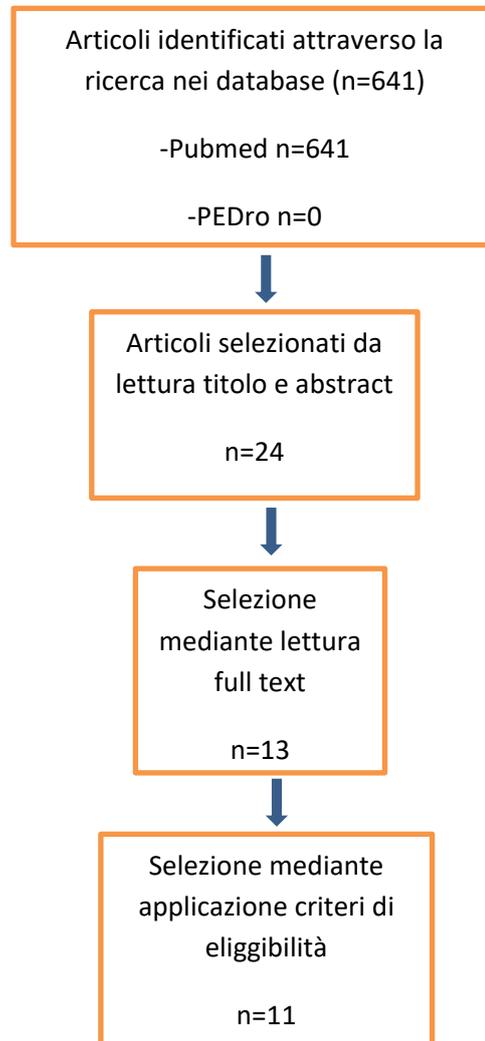
Di questi 24 articoli, dopo la lettura del full text, ne sono stati selezionati 13.

5.3 Criteri di eleggibilità

Questi 13 articoli sono stati poi sottoposti ad ulteriore verifica secondo specifici criteri di eleggibilità.

Sono stati inclusi nella revisione soltanto studi:

- prospettici che includono bambini ad alto rischio, cioè prematuri e/o di basso peso (< 2.500 g), o retrospettivi che includono bambini con diagnosi di Disturbo del Neurosviluppo
- che presentano la valutazione dei General Movements secondo il metodo Prechtl per il follow up neurologico, mediante analisi di video del bambino registrati entro i cinque mesi post-term



5.4 Risultati della ricerca

Dei 13 articoli sottoposti ai criteri di eleggibilità, ne sono stati inclusi 11:

- Sabina E Groen, Alida C E de Blécourt, Klaas Postema, Mijna Hadders-Algra. General movements in early infancy predict neuromotor development at 9 to 12 years of age. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2005 Nov, 731-738
- Alicia J. Spittle, Megan M. Spencer-Smith, Jeanie L.Y. Cheong, Abbey L. Eeles, Katherine J. Lee, Peter J. Anderson and Lex W. Doyle. General Movements in Very Preterm Children and Neurodevelopment at 2 and 4 Years. *Pediatrics*, August 2013
- Phillipa R. Butcher Koen Van Braeckel Anke Bouma Christa Einspieler Elisabeth F. Stremmelaar Arend F. Bos. The quality of preterm infants' spontaneous movements: an early indicator of intelligence and behaviour at school age. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 50:8 (2009), pp 920–930
- Bruggink, J. L. M., Van Braeckel, K. N. & Bos, A. F. The Early Motor Repertoire of Children Born Preterm Is Associated With Intelligence at School Age. Jun-2010, *Pediatrics*. 125, 6, p. E1356-E1363 8 p.

- Beccaria E., Martino M. Briatore, E. Podesta, B., Pomero, G., Micciolo R., et al. Poor repertoire general movements predict some aspects of development outcome at 2 years in very preterm infants . (2012) *Early Hum. Dev.* 88, 393–396
- Mijna Hadders-Algra; Annelies M C Groothuis. Quality of general movements in infancy is related to neurological dysfunction, ADHD, and aggressive behaviour .*Developmental Medicine & Child Neurology* 1999, 41: 381–391
- Guzzetta A., Romeo D.M.M, Scoto M.,Cioni M., Patusi P., Mazzone D. , Romeo M.G. Early neurologic assessment in preterm-infants: Integration of traditional neurologic examination and observation of general movements. *European Journal of Paediatric Neurology*, Volume 12, Issue 3, May 2008, Pages 183-189
- Joy E Olsen, Leesa G Allinson, Lex W Doyle, Nisha C Brown, Katherine J Lee, Abbey L Eeles, Jeanie L Y Cheong, Alicia J Spittle. Preterm and term-equivalent age general movements and 1-year neurodevelopmental outcomes for infants born before 30 weeks' gestation. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 21 September 2017.
- Fiona Barnes, Lynda Graham, Prakash Loganathan & Vrinda Nair. General Movement Assessment Predicts Neuro-Developmental Outcome in Very Low Birth Weight Infants at Two Years – A Five-Year Observational Study. *The Indian Journal of Pediatrics*, 2020
- Jessie van Dyk , Paige Church , Sharon Dell , Teresa To, Maureen Luther. Prediction of long-term neurodevelopmental outcome in preterm infants using

trajectories of general movement assessments. *Journal of Perinatology* 38, 1398-1406 (2018)

- Zappella, M. and Einspieler, C. and Bartl-Pokorny, K. and Kriebler, M. and Coleman, M. and Bolte, S. and Marschik, P. 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*. 91 (10): pp. 569-575., 2015

CAPITOLO 6: Risultati

6.1 Caratteristiche degli studi selezionati

Studio	Partecipanti	Età valutazione GMs	Outcome	Risultati
Groen et al., 2005	N= 41, nati a <37 settimane di gestazione	Dalle 7 alle 17 settimane	Tra i 9 e i 12 anni Touwen Infant Neurological Examination	Nei 41 bambini sottoposti a follow up, la qualità dei GMs durante il periodo fidgety è risultata correlata alla condizione neurologica (normal, simple MND e complex MND) al follow up ($\rho= 0.46$, $p<0.01$). Fidgety anormali hanno mostrato una relazione specifica con lo sviluppo di problemi di coordinazione ($\chi^2= 6.1$, $p=0.01$) e di

				motricità fine (p<0.05) al follow up tra i 9 e 12 anni
Spittle et al, 2013	N= 94, nati a <30 settimane di gestazione N= 85, nati a <30 settimane di gestazione	1 e 3 mesi	2 anni Bayley Scales of Infant and Toddler Development, third edition 4 anni Differential Ability Scale, second edition	GMs anormali ad 1 mese sono associati ad outcome motori peggiori sia a 2 che 4 anni, ma non cognitivi né di linguaggio. GMs anormali a 3 mesi sono associati outcome motori, cognitivi e di linguaggio peggiori sia a 2 che a 4 anni. I GMs ad 1 mese hanno dimostrato una migliore sensibilità per le anomalie del neurosviluppo , mentre i GMs a 3 mesi una migliore specificità nel distinguere con più accuratezza i bambini con o senza anomalie del neurosviluppo.
Butcher et al, 2009	N=65, nati a <33 settimane di gestazione	11-16 settimane	Dai 7 agli 11 anni Touwen's test, from the WISC IIIINL, Child Behaviour Checklist (CBCL)	Writhing movements sono associati all'intelligenza tra i 7 e gli 11 anni. Fidgety movements, predittivi di disfunzioni neurologiche, non sono associati con l'intelligenza.
Bruggink et al, 2010	N=60, nati a <34 settimane	Dalla nascita a 17 settimane post-term	7-11 anni Wechsler Intelligence Scale for Children-III, Dutch version	Writhing anormali a 8 settimane sono associati a IQ <85
Beccaria et al, 2012	N=79, nati a <32 settimane di gestazione	1 mese e 3 mesi	2 anni Griffiths Scales of Mental	La presenza di Poor Repertoire pattern ad un mese è predittiva di un più basso punteggio

			Development	sul neurosviluppo a due anni
Hadders-Algra et al, 1999	N= 52, nati tra le 26-36 settimane di gestazione	Periodo pre-term, writhing e fidgety	4-9 anni Esame neurologico con attenzione ad ADHD, e questionari per la valutazione del comportamento ai genitori Groningen Perinatal Project Questionnaire-GPPQ; Child Behaviour Checklist-CBCL; DSM Questionnaire for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder.	Mildly abnormal fidgety movements sono associati allo sviluppo di anomalie neurologiche minori, ADHD e comportamento aggressivo.
Guzzetta et al., 2008	N= 903, nati a <37 settimane di gestazione	3 mesi	1 anno Touwen Infant Examination, CAT-CLAMS	L'integrazione dei due metodi è risultata più efficiente della singola valutazione per quanto riguarda la previsione dell'outcome neurologico, in particolare per quanto riguarda la diagnosi di Paralisi Cerebrale Infantile. È inoltre emersa un'importante correlazione ($p < 0,001$) tra GM's e outcome (r_s 0.70). Dei 799 bambini con fidgety normale, 692 (87%) hanno mostrato un outcome normale, 106 (13%) disabilità lieve (MD, mild disability),

				e solo un bambino Paralisi Cerebrale (0,1%). Dei 49 bambini con fidgety anormali, 43 (88%) hanno mostrato disabilità lieve e 6 (12%) Paralisi Cerebrale; nessuno di questi ha mostrato uno sviluppo normale. Dei 55 bambini con fidgety assenti, 5 (9%) hanno mostrato disabilità lieve e 50 (91%) hanno mostrato Paralisi Cerebrale; nessuno ha mostrato uno sviluppo normale
Olsen et al., 2017	N=137, nati a <30 settimane di gestazione	32-34-36 settimane di gestazione	12 mesi AIMS, NSMDA, TINE,	GMs anormali sono stati associati a peggiori punteggi delle scale AIMS, NSMDA e TINE (p<0.05). Sono inoltre risultati associati ad una maggiore probabilità di sviluppare una disfunzione lieve o grave alla NSMDA (rispettivamente odds ratio [OR] 4.26, 95% intervallo di confidenza [CI] 1.55–11.71, p<0.01 e OR 4.16, 95% CI 1.55–11.17, p<0.01) e funzione motoria “suboptimal-anormal” al TINE (OR 2.75, 95% CI 1.10–6.85, p=0.03).
Barnes et al. 2020	N= 137, peso <1500 g alla nascita	1 mese	3 anni BSID-III	L’assenza di fidgety movements a 3 mesi ha alta specificità e valore predittivo negativo di outcome

				del neurosviluppo moderato o severo per quanto riguarda i domini motori, cognitivi e del linguaggio (punteggio <70 BSDI III).
Dyk et al., 2018	N=244, nati a <30 settimane di gestazione e/o <1500g	6 settimane post-term e 3 mesi	1 anno, BSID-III	GMs anormali persistenti, cioè riscontrati sia a 6 settimane che a tre mesi, sono risultati predittivi del livello di anomalie del neurosviluppo (OR 2.5, 95% CI 1.2, 5.1), a differenza dei GMs risultati poi normalizzati a tre mesi. Tra questi, i GMs definiti Definitely Abnormal sono associati ad un significativo abbassamento di punteggio motorio e cognitivo alla BSID-III (p<0.001 e p=0.039 rispettivamente).
Zappella et al. 2015	N=14	Dalla nascita a 6 anni	Autistic Behaviour a 3 anni.	Sono stati osservati GMs anormali in tutti i bambini con successiva diagnosi di ASD, ad esclusione di un bambino, ma che ha perso poi il comportamento autistico dopo i tre anni (p<0.05).

CAPITOLO 7: Discussione

7.1 GMs e condizione neurologica

Gli studi analizzati evidenziano e confermano come la valutazione dei General Movements sia predittiva dell'outcome neurologico, e non solo per quanto riguarda l'identificazione dei soggetti a rischio di sviluppo di CP.

Particolarmente predittivi sull'outcome neurologico sono risultati i GMs anomali nel periodo fidgety: lo studio di *Groen et al. (2005)* mostra come la qualità dei GMs, in particolare la complessità e la variabilità di questi movimenti, nel periodo tra il secondo e il quarto mese, può essere utilizzata come strumento per poter individuare precocemente i bambini che potrebbero sviluppare MND, Minor Neurological Dysfunctions, e nello specifico problemi di motricità fine e di coordinazione. Nei 41 bambini sottoposti a follow up, la qualità dei GMs durante il periodo fidgety è risultata correlata alla condizione neurologica (normal, simple MND e complex MND) al follow up ($\rho = 0.46$, $p < 0.01$) e alle disabilità della motricità fine ($p < 0.05$).

Lo studio di *Guzzetta et al. (2008)* conferma come l'integrazione tra esame neurologico e valutazione dei GMs risulti più efficiente della singola valutazione per quanto riguarda la previsione dell'outcome neurologico. Emerge inoltre un'importante correlazione ($p < 0,001$) tra GM's e outcome ($r_s 0.70$). Dei 799 bambini con fidgety normale, 692 (87%) hanno mostrato un outcome normale, 106 (13%) disabilità lieve (MD, mild disability), e solo un bambino Paralisi Cerebrale (0,1%). Dei 49 bambini con fidgety anormali, 43 (88%) hanno mostrato disabilità lieve e 6 (12%) Paralisi Cerebrale; nessuno di questi ha mostrato uno sviluppo normale. Dei 55 bambini con fidgety

assenti, 5 (9%) hanno mostrato disabilità lieve e 50 (91%) hanno mostrato Paralisi Cerebrale; nessuno ha mostrato uno sviluppo normale.

7.2 GMs, BSID-III e sviluppo cognitivo

Alla luce dei frequenti problemi motori, cognitivi, e di comportamento dei bambini pretermine, e dell'importanza di un'individuazione precoce dei soggetti a rischio, dagli studi analizzati emergono risultati interessanti.

Spittle et al. (2013) hanno riscontrato al follow up a 2 anni in bambini very preterm un Bayley-III cognition score di otto punti più alto in bambini che presentavano fidgety normali (mean= 100.4, SD= 10.8) rispetto ai bambini con fidgety anormali o assenti (mean= 92, SD=17.6, $p < 0.05$). La differenza tra questi due gruppi è più significativa al follow up a 4 anni, dove i bambini che mostravano fidgety normali a 3-5 mesi hanno mostrato 14 punti in più (mean =99.8, SD= 13.4), rispetto a chi aveva fidgety anormali o assenti (mean= 85.5, SD= 18.3, $p < 0.01$).

Bruggink et al. (2010) è stato il primo studio ad associare l'età in cui i GMs si normalizzavano alla condizione cognitiva in età scolare. Sono stati valutati i GMs di 60 bambini pretermine dalla nascita alle prime 17 settimane e valutati poi mediante WISC III tra i 7 e gli 11 anni. IQs era circa 100 nei bambini con writhing normali. Poor repertoire GMs presenti fino alle 8 settimane sono collegati a IQs di quasi 1 SD sotto the mean (median total IQ = 87; median verbal IQ = 88; median performance IQ = 88).

Beccaria et al. (2012) hanno valutato lo sviluppo di bambini pretermine a due anni tramite la Griffiths Scales of Mental Development e confrontato i DQs dei bambini con writhing normali con i DQs dei bambini che hanno mostrato poor repertoire a un mese. Dove i GMs mostravano poor repertoire anche ad un mese, il DQ era 11 punti più basso (mean = 97, SD = 12) rispetto ai bambini on GMs normali a un mese (mean = 108, SD = 11; $p < 0.01$). In particolare i domini "hearing and speech," "eye and hand coordination," e "performance" hanno contribuito a questi risultati, a differenza di quelli "locomotion" e "personal/social".

Inoltre dallo studio di *Barnes et al. (2020)* è emerso come l'assenza di fidgety movements a 3 mesi abbia alta specificità e valore predittivo negativo di outcome del neurosviluppo moderato o severo per quanto riguarda i domini motori, cognitivi e del linguaggio (punteggio <70 BSDI III), e in quello di *Dyk et al. (2018)* GMs anomali ma poi normalizzati a tre mesi e sono associati ad un significativo abbassamento di punteggio motorio e cognitivo alla BSID-III ($p<0.001$ e $p=0.039$ rispettivamente).

7.3 GMs e Disturbi del Neurosviluppo: Disturbi dello Spettro Autistico e ADHD

I risultati più interessanti emersi sono sicuramente quelli degli studi di *Hadders-Algra et al. (1999)* e *Zappella et al. (2015)* e, riguardanti rispettivamente GMs e correlazione con ADHD e disturbi del comportamento, e col Disturbo dello Spettro Autistico.

Sono infatti gli unici due studi a prendere in considerazione il valore predittivo dei GMs su due specifici quadri all'interno del vasto gruppo dei Disturbi del Neurosviluppo.

Per quanto riguarda lo studio di *Hadders-Algra et al. (1999)*, è emerso non solo come la qualità dei fidgety movements sia collegata all'outcome neurologico, ma anche al comportamento in età scolare. I bambini con mildly abnormal fidgety (N=24) hanno presentato punteggi molto più elevati rispetto ai bambini con fidgety normali (N=20), nei domini Aggressive Behavioural CBCL (4.5 vs 11.5) e Distractible Behaviour al GPPQ: dei bambini con fidgety normali, il 55% sono stati definiti not easily distracted, 20% rather easily distracted e 25% very easily distracted, mentre dei bambini con mildly abnormal fidgety GMs, rispettivamente 17%, 37% e 46% ($\chi^2=7.14$, $df=2$, $P=0.03$). I genitori di questo gruppo di bambini hanno riportato molto più frequentemente nel DSM Questionnaire "inattention" e "hyperactivity" rispetto ai genitori con bambini normal fidgety.

Nello studio di *Zappella et al. (2015)*, retrospettivo, che comprendeva 8 bambini con diagnosi a tre anni di ASD (Autistic Spectrum Disorder) e 6 bambini con transient

autistic behaviour, emerge che 7 bambini su 8 con ASD avevano GMs anormali nei primi sei mesi, e 5 su 6 con transient autistic behaviour avevano invece GMs normali.

Lo studio ha un numero molto limitato di partecipanti, anche per la difficoltà nel trovare famiglie che avessero video dei primi mesi di vita del bambino, girati a casa, adeguati per l'analisi dei GMs. Non di tutti i bambini studiati è stato infatti possibile valutare sia writhing che fidgety movements.

CAPITOLO 8: Conclusione

Dagli studi analizzati sul valore predittivo dei GMs sul neurosviluppo e in particolare sullo sviluppo cognitivo emergono correlazioni interessanti: movimenti anormali non risultano infatti soltanto associati a impairment motori tardivi ma anche ad un potenziale outcome cognitivo sfavorevole.

Ulteriori ricerche, su più larga scala, con popolazione e valutazioni più omogenee sarebbero fondamentali per individuare con maggior precisione la correlazione tra la qualità dei GMs e l'outcome sul Neurosviluppo, rendendo ancora più conosciuto, spendibile, sensibile questo tipo di strumento di valutazione, non invasivo ed economico, già potente per quanto riguarda la diagnosi di CP.

I risultati emersi riguardo Disturbi dello Spettro Autistico e ADHD sono forse i più nuovi e incoraggianti.

Per quanto riguarda in particolare i Disturbi di Spettro Autistico, l'interesse per lo studio della correlazione diagnostica con GMs anormali è assolutamente attuale, tanto da essere oggetto di un progetto, ancora in fase di svolgimento, portato avanti dall'Istituto Superiore di Sanità: "Non-invasive tools for early detection of Autism Spectrum Disorders", Progetto Giovani Ricercatori 2008 del Ministero della Salute, in collaborazione con l'Ospedale Pediatrico Bambin Gesù a Roma e coordinato dal Dipartimento di Biologia cellulare e Neuroscienze dell'Età Evolutiva Stella Maris. È uno studio prospettico, con almeno 200 bambini inclusi, analisi dei GMs fino alla 24esima settimana e follow up a 2 anni: non ne sono ancora note, però, le

caratteristiche, né usciti dati e risultati, seppur molto attesi e di fondamentale importanza verso una diagnosi sempre più precoce.

CAPITOLO 9: Bibliografia

- World Health Organization 2012, “Born too soon: the global action report on preterm birth”
- Johnson, S. (2007). Cognitive and behavioural outcomes following very preterm birth. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 12, 363–373.
- Foulder-Hughes, L. A., and Cooke, R. W. I. (2003). Motor, cognitive, and behavioural disorders in children born very preterm. *Dev. Med. Child Neurol.* 45, 97–103.
- Einspieler C, Prechtl HF, Ferrari F, Cioni G, Bos AF. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants--review of the methodology. *Early Hum Dev.* 1997 Nov
- Ferrari F, Cioni G, Einspieler C, Roversi MF, Bos AF, Paolicelli PB, Ranzi A, Prechtl HF. Cramped synchronized general movements in preterm infants as an early marker for cerebral palsy. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002 May
- Einspieler, C., Marschik, P. B., Milioti, S., Nakajima, Y., Bos, A. F., and Prechtl H. F. R. Are abnormal fidgety movements an early marker for complex minor neurological dysfunction at puberty? (2007). *Early Hum. Dev.* 83, 521–525
- Parmigiani, S., Gianotti, D., Bevilacqua, G., General characteristic of preterm and term newborn. 2012. *Neonatology: A Practical Approach to Neonatal Diseases.* Springer, Milano, pp. 17-20.
- Engle, W.A., Kominiarek, M.A. Late preterm infants, early term infants, and timing of elective deliveries. 2008 *Clinics in perinatology* 35, 325- 341, vi.
- Gouyon, J.B., Iacobelli, S., Ferdynus, C., Bonsante, F . Neonatal problems of late and moderate preterm infants.. 2012. *Seminars in fetal & neonatal medicine* 17, 146-152.

- World Health Organization 2012 “Born too soon: the global action report on preterm birth”.
- Mosca, F., Gianni, M.L., 2013a. Nato pretermine e nato di basso peso per età gestazionale. In: Bartolozzi, G. (Ed.), *Pediatria. Principi e pratica clinica*. Edra Masson, Milano, pp. 245-258.
- American Psychiatric Association (APA) (2013), *DSM-5. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*,
- Prechtl, H.F., 1990. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction. *Early human development* 23, 151-158.
- Prechtl, H.F., 1997. State of the art of a new functional assessment of the young nervous system. An early predictor of cerebral palsy. *Early human development* 50, 1-11.
- Einspieler, C., Prechtl, H.F., Ferrari, F., Cioni, G., Bos, A.F., 1997. The qualitative assessment of general movements in preterm, term and young infants - review of the methodology. *Early human development* 50, 47-60.
- Sabina E Groen, Alida C E de Blécourt, Klaas Postema, Mijna Hadders-Algra. General movements in early infancy predict neuromotor development at 9 to 12 years of age. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 2005 Nov, 731-738.
- Alicia J. Spittle, Megan M. Spencer-Smith, Jeanie L.Y. Cheong, Abbey L. Eeles, Katherine J. Lee, Peter J. Anderson and Lex W. Doyle. General Movements in Very Preterm Children and Neurodevelopment at 2 and 4 Years. *Pediatrics*, August 2013.

- Phillipa R. Butcher, Koen Van Braeckel, Anke Bouma, Christa Einspieler, Elisabeth F. Stremmelaar, Arend F. Bos. The quality of preterm infants' spontaneous movements: an early indicator of intelligence and behaviour at school age. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 50:8 (2009), pp 920–930
- Bruggink, J. L. M., Van Braeckel, K. N. & Bos, A. F. The Early Motor Repertoire of Children Born Preterm Is Associated With Intelligence at School Age. Jun-2010, *Pediatrics*. 125, 6, p. E1356-E1363 8 p.
- Beccaria E., Martino M., Briatore, E., Podesta, B., Pomero, G., Micciolo R., et al. Poor repertoire general movements predict some aspects of development outcome at 2 years in very preterm infants . (2012) *Early Hum. Dev.* 88, 393–396
- Mijna Hadders-Algra; Annelies M C Groothuis. Quality of general movements in infancy is related to neurological dysfunction, ADHD, and aggressive behaviour .*Developmental Medicine & Child Neurology* 1999, 41: 381–391
- Guzzetta A., Romeo D.M.M, Scoto M., Cioni M., Patusi P., Mazzone D. , Romeo M.G. Early neurologic assessment in preterm-infants: Integration of traditional neurologic examination and observation of general movements. *European Journal of Paediatric Neurology*, Volume 12, Issue 3, May 2008, Pages 183-189
- Joy E Olsen, Leesa G Allinson, Lex W Doyle, Nisha C Brown, Katherine J Lee, Abbey L Eeles, Jeanie L Y Cheong, Alicia J Spittle. Preterm and term-equivalent age general movements and 1-year neurodevelopmental outcomes for

infants born before 30 weeks' gestation. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 21 September 2017.

- Fiona Barnes, Lynda Graham, Prakash Loganathan & Vrinda Nair. General Movement Assessment Predicts Neuro-Developmental Outcome in Very Low Birth Weight Infants at Two Years – A Five-Year Observational Study. *The Indian Journal of Pediatrics*, 2020
- Jessie van Dyk , Paige Church , Sharon Dell , Teresa To, Maureen Luther. Prediction of long-term neurodevelopmental outcome in preterm infants using trajectories of general movement assessments. *Journal of Perinatology* 38, 1398-1406 (2018)
- Zappella, M. and Einspieler, C. and Bartl-Pokorny, K. and Krieber, M. and Coleman, M. and Bolte, S. and Marschik, P. 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*. 91 (10): pp. 569-575., 2015