



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Terapia della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva

**SVILUPPO LINGUISTICO E MOTORIO NEI PRIMI DUE ANNI DI VITA:
PROFILI ATIPICI COME POSSIBILI INDICATORI PREDITTIVI DI
DISTURBO DELLO SPETTRO AUTISTICO
PER ORIENTARE L'INTERVENTO PRECOCE**

Relatore: Dott.ssa Valeria FLORI

Correlatore: Dott.ssa Valentina RIVA

Tesi di Laurea di:

Gaia SCACCABAROZZI

Matricola: 912934

Anno Accademico 2019 – 2020



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Terapia della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva

Tesi di laurea di: Gaia SCACCABAROZZI

Matricola: 912934

A. A. 2019 – 2020

Relatore: Dott.ssa Valeria FLORI

Correlatore: Dott.ssa Valentina RIVA

Titolo di Tesi: Sviluppo linguistico e motorio nei primi due anni di vita: profili atipici come possibili indicatori predittivi di Disturbo dello Spettro Autistico per orientare l'intervento precoce

ABSTRACT

INTRODUZIONE Il Disturbo dello Spettro Autistico (ASD) è un disordine del neurosviluppo su base neurobiologica, che comprende un ventaglio di condizioni accomunate da persistenti deficit socio-comunicativi, comportamenti ripetitivi e interessi ristretti (APA, 2013). La sua crescente prevalenza negli ultimi decenni, stimata ad oggi superiore all'1% (Maenner, et al., 2020), rende questo disturbo una importante sfida per la salute pubblica.

All'interno della complessa eziologia, una combinazione di fattori genetici e ambientali non del tutto noti contribuisce a determinare le alterazioni neurobiologiche all'origine dell'ASD (Varcin & Jeste, 2017), in grado di condurre i piccoli in via di sviluppo a interazioni alterate con l'ambiente e a diminuite occasioni di apprendimento sociale (Landa, 2018), con effetti a cascata sullo sviluppo. Su questi *pattern* è possibile agire in maniera precoce, prima della piena manifestazione dell'ASD, sfruttando la plasticità cerebrale (Dawson, 2008) con interventi tempestivi che possono influire positivamente sul decorso del disturbo, attenuando il quadro clinico finale e riducendo la sua interferenza sullo sviluppo (Rogers, et al., 2014).

Per individuare tempestivamente l'ASD e per orientare questi interventi preventivi sono necessari indicatori precoci affidabili (Brian, et al., 2015), che possono essere indagati attraverso osservazioni prospettiche delle traiettorie di sviluppo di soggetti con aumentato rischio di ASD in quanto fratelli minori di bambini con questa diagnosi (Jones, et al., 2014). Questo filone di ricerca ha identificato marcatori precoci sia in aree *core* del disturbo, sia in ambiti meno caratteristici dello stesso. Nello specifico, è frequente la presenza di precoci anomalie delle abilità motorie in bambini con successiva manifestazione di ASD, in particolare negli ambiti del controllo posturale e del *reaching* e *grasping* (West, 2019; Nickel, et al., 2013; Libertus, et al., 2014), così come di difficoltà in area linguistica nella comprensione e nella produzione sia verbale che non verbale (Garrido, et al., 2017; Hudry, et al., 2014; Bruyneel, et al., 2019).

Il crescente interesse per queste aree dello sviluppo sottolinea la pervasività dell'ASD e valorizza l'approccio globale al bambino di cui il Terapista della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva (TNPEE) si fa portatore. Egli infatti rappresenta una risorsa peculiare dell'equipe clinica per monitorare le competenze emergenti, allo scopo di identificare gli eventuali segnali precoci del disturbo (Core Competence, 2012), ma anche per programmare tempestivi e specifici percorsi di intervento che possano supportare e migliorare il profilo evolutivo e adattivo del bambino.

OBIETTIVI Questo progetto di Tesi si delinea come studio osservazionale volto a: indagare le differenze a livello socio-comunicativo tra bambini ad alto e a basso rischio familiare per ASD all'età di 4 anni, individuando il particolare profilo del gruppo a rischio; in ottica longitudinale, indagare le traiettorie di sviluppo nelle aree linguistica e motoria dei bambini ad alto rischio a 12, 18 e 24 mesi, valutando la possibile associazione con tratti autistici in termini di difficoltà socio-comunicative a 4 anni.

L'obiettivo generale dello studio è quello di fornire un contributo all'identificazione di fattori di rischio per ASD, allo scopo finale di orientare la programmazione dell'intervento precoce da parte del TNPEE, attraverso la proposta, in un'ottica di *ricerca traslazionale*, di una ricaduta clinica pratica ed ecologica che possa promuovere in tutti i bambini un percorso di sviluppo il più possibile armonico e adattivo.

MATERIALI E METODI Lo studio prende in considerazione un campione di 16 bambini ad alto rischio familiare per ASD (HR-ASD), che vengono confrontati con un gruppo a basso rischio, costituito da 15 bambini senza familiarità con il disturbo (LR-ASD). I due gruppi sono controllati per alcune variabili di base (sesso, età gestazionale e stato socio-economico) valutate con un questionario ambientale creato *ad hoc*, somministrato ai genitori.

È stata utilizzata la scala di sviluppo *Griffiths Mental Development Scales 0-2 anni* (Griffiths, 1996) per la valutazione delle abilità linguistiche e motorie a 12, 18 e 24 mesi. Le abilità socio-comunicative a 4 anni sono state valutate tramite il questionario compilato dal genitore *Autism Spectrum Quotient – Children’s version (AQ-Child)* (Auyeung, et al., 2008). L’analisi statistica sui dati raccolti, integrata alle buone pratiche e all’approfondimento della letteratura scientifica, ha permesso anche di delineare una ricaduta clinica per la professione del TNPEE.

RISULTATI Dal confronto tra i gruppi lungo il profilo socio-comunicativo a 4 anni emerge una differenza con un trend di significatività (p -value = 0,075) nella scala immaginazione dell’*AQ-Child*, con punteggi inferiori per i bambini HR-ASD rispetto ai coetanei LR-ASD, indicativi di un quadro maggiormente tipico dello spettro autistico per i soggetti HR-ASD. L’indagine dell’associazione tra i profili linguistico e motorio precoci e le difficoltà socio-comunicative nel gruppo HR-ASD ha rilevato come un deficit linguistico a 18 mesi è associato in modo statisticamente significativo (p -value = 0,010) alla successiva presentazione di deficit di immaginazione a 4 anni. Non emergono invece differenze significative tra i due sottogruppi di HR-ASD con e senza deficit di immaginazione per quanto riguarda il profilo linguistico a 12 mesi e quello motorio a 12 e 18 mesi.

Dall’analisi qualitativa delle traiettorie di sviluppo linguistico e motorio tra i 12 e i 24 mesi emerge che i bambini con e senza deficit di immaginazione a 4 anni mostrano profili precoci simili, sebbene con punteggi inferiori per quelli con successive difficoltà, con differenze più marcate per l’area linguistica rispetto che per quella motoria.

DISCUSSIONE I risultati ottenuti dal confronto tra HR-ASD e LR-ASD lungo il profilo socio-comunicativo riflettono le attese e confermano l’esistenza di un fenotipo autistico ampio in molti parenti stretti dei soggetti con ASD, ossia una presentazione sottosoglia di alcuni tratti autistici ereditabili. In particolare il deficit nella scala immaginazione suggerisce la presenza di difficoltà nel pensiero simbolico come caratteristica di questo profilo.

L’associazione tra difficoltà linguistiche a 18 mesi e deficit socio-comunicativi a 4 anni è supportata dalla letteratura e può essere legata all’esplosione del vocabolario tipica di questa fascia d’età, che potrebbe non avvenire in bambini con atipie neuroevolutive. Inoltre le abilità verbali sono un presupposto del pensiero simbolico, indagato dalla scala immaginazione, alla quale sono risultate correlate.

La mancanza di associazione tra area motoria e successivo deficit socio-comunicativo potrebbe essere legata al fatto che in quest’area le differenze sono meno marcate che in ambito linguistico e interessano perlopiù l’aspetto qualitativo del movimento; il campione ridotto e lo strumento utilizzato potrebbero dunque aver ostacolato la rilevazione di marcatori nell’area motoria, che è invece di crescente interesse per la letteratura. L’analisi qualitativa delle traiettorie suggerisce inoltre che le peculiari difficoltà nelle tappe motorie possano essere più significative in time-point più precoci, cioè prima dei 12 mesi, in accordo con vari studi, e permette di ipotizzare che, nella loro lieve comparsa precoce, queste possano contribuire a produrre effetti a cascata sullo sviluppo globale, dal momento che sembrano precedere la successiva emergenza di deficit linguistici più marcati e in aumento con la crescita.

IL RUOLO DEL TNPEE: UNA RISORSA PER L’ASD Alla luce dei presupposti e dei risultati della ricerca, il TNPEE, con la sua formazione specifica sull’età evolutiva e il suo caratteristico approccio globale al bambino, risulta una fondamentale risorsa oltre che per il monitoraggio delle tappe evolutive, anche per la progettazione e implementazione di interventi specifici volti alla presa in carico riabilitativa e a iniziative di empowerment genitoriale, facendo così da cruciale ponte di collegamento tra i mondi della ricerca, della clinica e dell’ambiente sociale quotidiano. Nello specifico questo lavoro di Tesi ha portato alla proposta di uno strumento operativo che, all’interno del modello riabilitativo e preventivo del TNPEE, può orientare il genitore nella costruzione di occasioni ludiche di interazione significativa con il proprio bambino, al fine di promuovere il suo sviluppo globale, concentrandosi sugli aspetti predittivi e protettivi emersi dalla ricerca sperimentale.

CONCLUSIONE Il lavoro di Tesi sottolinea la centralità di un intervento precoce per l’ASD che sia tempestivo, globale ed ecologico. Presupposto di tale intervento è l’individuazione rapida di bambini ad alto rischio di manifestare il disturbo, resa possibile dall’identificazione di marcatori precoci nelle varie aree evolutive. Lo studio condotto afferma, in accordo con la letteratura, la rilevanza predittiva delle competenze linguistiche precoci, mentre il ruolo del profilo motorio nei primi mesi di vita è suggerito da analisi qualitative e dal confronto con la letteratura. Queste evidenze arricchiscono il bagaglio del TNPEE, fornendo spunti fondamentali per l’approccio al bambino a rischio di ASD ed enfatizzano il suo ruolo privilegiato nella presa in carico globale finalizzata al miglioramento della qualità di vita di questi piccoli nel contesto ecologico.



Student: Gaia SCACCABAROZZI

ID number: 912934 A. Y. 2019 – 2020

Supervisor: Dr. Valeria FLORI

Co-supervisor: Dr. Valentina RIVA

Thesis Title: Language and motor function from birth to two years of life: atypical profiles as possible early markers of Autism Spectrum Disorder to guide early intervention

ABSTRACT

INTRODUCTION Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition with a neurobiological origin. It includes a range of different manifestations, characterized by persistent socio-communicative deficits, repetitive behaviors and narrow interests (APA, 2013). Its increasing prevalence in recent decades, estimated around more than 1% (Maenner, et al., 2020), makes this disorder a major public health concern.

Within the complex etiology, a combination of genetic and environmental factors contributes to the neurobiological alterations at the origin of ASD (Varcin & Jeste, 2017). These produce patterns of altered interactions between the small children and the surrounding environment that, in turn, decrease the opportunities for social learning, with cascading effects on development (Landa, 2018). Nevertheless, the atypical patterns of interaction can be modifiable with early interventions before the full-blown ASD. These interventions, in fact, are based on brain plasticity (Dawson, 2008) and can positively influence the course of the disorder, with an attenuation of the final clinical picture and a reduction of its interference on the general development (Rogers, et al., 2014).

Reliable early markers are needed to detect ASD and to guide these preventive interventions (Brian, et al., 2015). To this aim, the prospective observation of younger siblings of children with ASD can be useful. Indeed, this population of siblings shows an increased risk of ASD and the observation of their developmental trajectories can suggest early predictors of the disorder. This line of research has already identified early markers, not only related to behaviors at the *core* of the disorder (Jones, et al., 2014), but also in developmental areas that are less investigated. Specifically, early abnormalities of motor skills are frequent in children with subsequent ASD manifestation, particularly in postural control and *reaching* and *grasping* (West, 2019; Nickel, et al., 2013; Libertus, et al., 2014). At the same time, difficulties in the linguistic area have been associated with early manifestation of ASD, in both verbal and non-verbal comprehension and production (Garrido, et al., 2017; Hudry, et al., 2014; Bruyneel, et al., 2019).

The growing interest in these areas of development underlines that ASD is a pervasive condition and gives value to the global approach to the child that is typical of the Neuro-Developmental Therapist (Terapista della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva - TNPEE). Indeed, the TNPEE is a peculiar resource of the clinical team to monitor children's emerging skills in order to identify early signs of the disorder (Core Competence, 2012), but also to plan timely and specific interventions that can support and improve the adaptive function of the child.

OBJECTIVES This observational study is aimed at:

- investigating socio-communicative differences between children at high and low familiar risk for ASD at 4 years of age, identifying the particular profile of the high-risk group;
- in a longitudinal perspective, investigating the developmental trajectories in the linguistic and motor areas of high-risk children at 12, 18 and 24 months, evaluating the possible association with autistic traits in terms of socio-communicative difficulties at 4 years.

The general objective of the study is to give a contribution to the identification of risk factors for ASD, that can guide the planning of early interventions by the TNPEE. Indeed, with a view of *translational research*, this thesis project aims at proposing a practical and ecological tool that can promote in every child the better possible development.

MATERIALS AND METHODS The study involves a sample of 16 children with high familiar risk for ASD (HR-ASD), who are compared with 15 children unfamiliar with the disorder, the low-risk group (LR-ASD). The two groups are controlled for some basic variables (sex, gestational age and socio-economic status) evaluated with a questionnaire administered to parents.

The *Griffiths Mental Development Scales 0-2 years* (Griffiths, 1996) were used for the assessment of language and motor skills at 12, 18 and 24 months. Socio-communicative skills at 4 years were evaluated through the questionnaire *Autism Spectrum Quotient – Children's version (AQ-Child)* completed by the parents (Auyeung, et al., 2008). Finally, the statistical analysis of the data collected, integrated with the scientific literature and the Good Practices, allowed to translate the findings into a clinical impact for the profession of the TNPEE.

RESULTS The comparison of the socio-communicative profiles at 4 years shows a difference with a *trend* of significance (p -value = 0.075) in the *imagination* scale of the *AQ-Child*, with lower scores for HR-ASD children compared to LR-ASD peers, that refers to more autistic traits in the HR-ASD subjects.

In addition, an early language deficit at 18 months in HR-ASD children is significantly associated (p -value = 0.010) with the subsequent presentation of deficits in the *imagination* scale at 4 years. On the other hand, there are no significant differences between the two subgroups of HR-ASD with and without *imagination* deficit with regard to the linguistic profile at 12 months and the motor profile at 12 and 18 months.

The qualitative analysis of the trajectories of linguistic and motor development between 12 and 24 months reveals that children with and without *imagination* deficit at 4 years show similar early profiles, despite the lower scores of those with subsequent difficulties, with stronger differences in the linguistic area than in the motor one.

DISCUSSION The results obtained from the comparison between HR-ASD and LR-ASD in the socio-communicative profile reflect the expectations. These also confirm the existence of a broad autistic phenotype, i.e. a subthreshold presentation of some heritable autistic traits, in many close relatives of subjects with ASD. Specifically, deficits in the *imagination* scale suggest the presence of difficulties in symbolic thinking as a feature of this picture.

The association between language difficulties at 18 months and socio-communicative deficits at 4 years is supported by the literature and may be linked to the explosion of vocabulary typical of this age, which may not occur in children with neurodevelopmental alterations. Interestingly, verbal skills are also a prerequisite of symbolic thought, investigated by the *imagination* scale, and this can further explain the association found.

The lack of association between early motor skills and the subsequent socio-communicative deficit could be linked to the fact that in the motor area the differences are less marked than in the linguistic field and mostly affect the qualitative aspect of the movement. The small sample size and the type of instrument used could therefore have hampered the detection of markers in the motor area, although they are receiving growing interest in the literature. The qualitative analysis of the trajectories also suggests that the peculiar difficulties in the motor area may be more significant in earlier time-points, that is, before 12 months, in agreement with various studies. It also allows to hypothesize that, in their slight early appearance, these may contribute to producing cascading effects on global development, since they seem to precede the subsequent emergence of more marked language deficits, increasing with growth.

THE ROLE OF THE TNPEE: A RESOURCE FOR ASD In light of the assumptions and the results of the research, the TNPEE is a fundamental resource for the management of these children. Indeed, the TNPEE is specifically trained for the monitoring of developmental stages, but also for the implementation of specific interventions both aimed at children's (re)habilitation and at parental empowerment. Thus, the TNPEE acts as a crucial bridge between research, clinic and everyday social environment. Specifically, this thesis proposes a practical tool that, within the rehabilitation and preventive model of the TNPEE, can guide parents in the construction of playful opportunities of meaningful interaction with their children. The final aim of the tool is to promote children's global development, focusing on the predictive and protective aspects emerged from the experimental research.

CONCLUSION The thesis emphasizes the centrality of an early intervention for ASD that is timely, global and ecological. The rapid identification of children at high risk of the disorder is necessary to implement the interventions and can be possible thanks to the detection of early markers in the various developmental areas. The study affirms, in accordance with the literature, the predictive relevance of early language skills. On the other hand, the role of the motor profile in the first months of life is suggested by the qualitative analysis and the comparison with the literature. This evidence enriches the knowledge of the TNPEE, providing insights for the approach to the child at risk of ASD. It also emphasizes the crucial role of the TNPEE in the global management aimed at improving the quality of life of these children in the ecological context.