

Valutazione dello sviluppo psicomotorio e degli aspetti comportamentali in bambini con basso peso alla nascita: follow-up a 3 anni

*Developmental and behavioural evaluation in low birth weight
infants: a 3 year follow-up*

F. ZAMBONIN, M. AGOSTI*, A. ALDINI, N. ALOISIO, G. CALCIOLARI*,
M. COLOMBO, L. LEVA*, C. LUONI, M. QUADRELLI, U. BALOTTIN**

*Unità Operativa di Neuropsichiatria Infantile Ospedale di Circolo "Fondazione Macchi",
Università dell'Insubria Varese; * Unità Operativa di Terapia Intensiva Neonatale Ospedale
di Circolo" Fondazione Macchi" Varese; **Dipartimento di Neuropsichiatria Infantile.
Istituto IRCCS Mondino, Università di Pavia*

PAROLE CHIAVE. – Follow-up - Sviluppo psicomotorio - Problemi comportamentali - VLBW -
ELBW

KEY WORDS. – Follow-up - Child development - Behaviour problems - VLBW - ELBW

Summary

Objective. *To examine the presence of developmental impairment and clinical significant behaviour problems in preterm low birth weight infants, with a comparison between VLBW and ELBW.*

Aim and methods. *Infants were eligible when they were born weighted <1500 gr, without neurological outcomes or chromosomic pathologies. Developmental impairments were assessed using Griffiths' scale in children at ages of 12 and 36 months; data on parent reported behaviour problems were collected at 36 months, using CBCL. A total of 59 infants were recruited and they were all tested at 12 months of age; of the initial sample, data were completed at 36 months of age on 34 children.*

Results. *The 59 infants, tested at 12 months of age, showed significant differences between VLBW and ELBW infants in Griffiths' general quotient, motor, oculo-manual and performance subscales, with best performances in the VLBW group. Among the 34 children who completed the follow up, the*

significant differences correlated to birth weight assessed at 12 months of age in general quotient and motor subscale, were not detectable at 36 months.

Conclusions. *At 12 months of age, significant differences in development according to birth weight were assessed, showing better performances in VLBW than ELBW. This difference between the two groups did not remain significant at 36 months of age, suggesting a recovery of the initial disadvantage associated to low birth weight. The assessment of behaviour problems also confirms the two groups similarity at 3 years.*

Introduzione

Nonostante l'aumento negli ultimi decenni della probabilità di sopravvivenza nei neonati pretermine, grazie ai progressi clinici e farmacologici nei reparti di terapia intensiva neonatale, la mortalità e la morbidità di questi bambini rimane elevata ⁶. Oltre alle gravi sequele neurosensoriali (come PCI, sordità, cecità), i bambini prematuri, con un decorso neonatale non caratterizzato da particolari complicanze, sono comunque a rischio di sviluppare ritardi di sviluppo in ambito motorio, basse performance cognitive e difficoltà di apprendimento ⁴. Questi bambini possono inoltre sviluppare problemi emotivo-comportamentali; le complicanze della nascita prematura possono infatti avere effetti a lungo termine sul SNC, provocando disturbi del comportamento, oltre alle disabilità cognitive e neuromotorie precedentemente descritte. La prematurità, inoltre, richiede in genere lunghe degenze con separazione dai genitori; questo può rappresentare un ostacolo nell'interazione precoce genitore-bambino, generando ansietà ed atteggiamenti iperprotettivi.

Questi motivi hanno reso opportuno pensare a programmi di follow-up articolati e multidisciplinari, allo scopo di verificare lo sviluppo cognitivo e comportamentale di questi bambini ². In letteratura, sono molteplici gli studi che evidenziano un peggiore outcome dello sviluppo psicomotorio ed una maggiore frequenza di disturbi del comportamento in bambini nati pretermine, sottolineando in particolare come il peso sia un fattore di rischio per il successivo sviluppo ⁸. Alcuni studi hanno approfondito ulteriormente questi aspetti, confrontando i dati di sviluppo relativi a due sottogruppi suddivisi in base al peso (VLBW < 1500 grammi; ELBW < 1000 grammi), pervenendo a conclusioni spesso non univoche ^{3,9}. Per questo motivo abbiamo deciso di focalizzare la nostra attenzione sulla valutazione dello sviluppo neuropsichico e del comportamento di questi bambini, considerando in particolare il peso come possibile fattore di rischio.

Materiali e metodi

Il reparto di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale ed il reparto di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza dell'Ospedale Circolo-Fondazione Macchi di Varese hanno realizzato un progetto di follow-up dello sviluppo neurologico, cognitivo ed affettivo dei neonati pretermine, con peso alla nascita inferiore a 1500 grammi ed assenza di sequele neurologiche maggiori al momento della dimissione. Il protocollo di follow-up prevede incontri con il bambino ed i genitori alle età corrette di 6-12-24-36 mesi e successivi incontri annuali fino all'età di 7 anni. A 6-12-24-36 mesi vengono effettuati un colloquio, un'osservazione clinica e la somministrazione della scala di Sviluppo Griffiths⁵; all'età di 36 mesi, viene inoltre proposto ai genitori il questionario CBCL 1 $\frac{1}{2}$ -5¹; a 5 anni viene somministrata al bambino una batteria di test per la valutazione delle competenze linguistiche, attentive ed intellettive ed ai genitori viene nuovamente proposto il questionario CBCL 4-18. Questo studio è focalizzato alla valutazione dei dati emersi ai controlli a 6-12-24-36 mesi. Durante i colloqui, effettuati in questi incontri, si è posta particolare attenzione al raggiungimento delle tappe di sviluppo psicomotorio ed all'emergenza di problematiche emotivo-relazionali; l'osservazione è mirata a valutare lo sviluppo neuromotorio e le competenze relazionali del bambino. La somministrazione della scala Griffiths permette di ottenere un quoziente generale relativo allo sviluppo del bambino, descrivendo inoltre un profilo delle competenze raggiunte in diverse aree (motoria, sociale, linguaggio, oculo-motoria, performance, ragionamento pratico). La CBCL 1 $\frac{1}{2}$ -5 è un questionario validato, autosomministrato alla coppia genitoriale, il cui scopo è verificare l'esistenza di difficoltà emotive e comportamentali, nei 6 mesi precedenti la sua compilazione. È costituito da 100 item sulla base dei quali si ottiene un punteggio totale indice di eventuali problemi del bambino (*Total Problems Score*). Eventuali difficoltà del bambino sono inoltre distinte in 7 "sindromi" (correlate con diagnosi del DSM IV), classificate a loro volta in 2 aree: la scala relativa all'Internalizzazione (che raggruppa le sindromi reattività emotiva, ansia/depressione, disturbi somatici, inibizione) e quella dell'Esternalizzazione (disturbo dell'attenzione, comportamento aggressivo); i disturbi del sonno vengono classificati separatamente. I bambini vengono classificati in sani o patologici in base ad un cut-off al 97°ile per le 7 scale relative alle sindromi e al 90°ile per le scale *Total Problems*, *Internalising* e *Externalising*.

Nel periodo compreso tra il maggio 2000 e il dicembre 2002, sono afferiti consecutivamente ad una divisione del reparto di Terapia Intensiva Neonatale 78 bambini nati con peso < 1500 grammi; di questi 78 bambini, 11 sono deceduti prima della dimissione, 5 presentavano esiti neurologici maggiori, 2 altre condizioni morbose (1 mosaicismo Turner, 1 sindrome di Down). Sono pertanto risultati reclutabili in tutto 60 bambini, ai genitori dei quali è stato proposto il progetto di follow-up. Hanno aderito 55 famiglie, per un totale di 59 bambini e di questi 34 si sono presentati a tutti i controlli previsti fino ai 3 anni.

I bambini reclutati nel nostro studio sono stati suddivisi in base al peso alla nascita in *Extremely Low Birth Weight* (ELBW: peso < 1000 g) e *Very Low Birth Weight* (VLBW: peso compreso tra 1000 e 1500 g).

Il campione iniziale di 59 bambini presenta le seguenti caratteristiche: 25 sono ELBW (42,4%) e 34 VLBW (57,6%); 29 (49,2%) sono maschi e 30 (50,8%) femmine; 19 (32,2%) sono nati nel 2000, 11 (18,6%) nel 2001, 29 (49,2%) nel 2002. I bambini ELBW sono a loro volta suddivisi in 13 maschi (52%) e 12 femmine (48%); i bambini VLBW sono invece rappresentati da 16 maschi (47,1%) e 18 femmine (52,9%).

Il campione di 34 bambini, che si sono presentati a tutti i controlli, presenta le seguenti caratteristiche: 16 sono ELBW (47,1%) e 18 VLBW (52,9%); 17 (50%) sono maschi e 17 (50%) femmine; i bambini ELBW sono a loro volta suddivisi in 9 maschi (56,3%) e 7 femmine (43,7%). I bambini VLBW sono invece rappresentati da 8 maschi (44,4%) e 10 femmine (55,6%).

Le caratteristiche descrittive dei due gruppi ELBW e VLBW sono state confrontate usando il test chi-quadrato per le variabili discrete e il T Test e l'analisi della varianza a una dimensione (*One-way ANOVA*) per le variabili continue. In tutte le analisi statistiche, i risultati sono stati considerati significativi se $p \leq 0,05$. Tutte le variabili considerate sono state confrontate tra i due gruppi ELBW e VLBW.

Risultati

Dall'analisi statistica dei risultati ottenuti dai 59 bambini di questo campione alla somministrazione della scala Griffiths all'età corretta di 12 mesi, è emerso che i soggetti ELBW hanno ottenuto punteggi significativamente inferiori rispetto ai soggetti VLBW sia per quanto riguarda il quoziente generale ($108,69 \pm 8,87$ vs. $100,98 \pm 12,01$, $p = 0,009$) che nelle seguenti sottoscale:

- sottoscala motoria ($113,33 \pm 14,06$ vs. $101,2 \pm 19,75$, $p = 0,011$);
- coordinazione occhio-mano ($105,73 \pm 12,08$ vs. $95,57 \pm 16,59$, $p = 0,012$);
- performance ($108,85 \pm 14,91$ vs. $99,63 \pm 13,59$, $p = 0,024$) (Tab. I).

Dei 59 bambini del campione, 34 bambini hanno proseguito il follow-up effettuando tutti i controlli alle tappe previste (12-24-36 mesi di età corretta). Dei 25 bambini che non hanno portato a termine il follow-up, in 2 casi (8%) la famiglia si è trasferita in altra regione; in 7 casi (28%) i genitori hanno portato come motivazione problemi organizzativi legati alla distanza del domicilio dall'ospedale; in 16 casi (64%) i genitori hanno rifiutato i controlli non ritenendoli più necessari. Il drop-out aumenta progressivamente con l'aumentare dell'età del bambino (4 casi hanno abbandonato il follow-up al controllo ad 1 anno; 9 casi ai 2 anni; 12 casi ai 3 anni).

Tab. I. Dati relativi al totale dei 59 bambini reclutati.

Scala Griffiths a 1 anno	ELBW	VLBW	P
Quoziente generale	100,98 ± 12,01	108,69 ± 8,87	0,009
Sottoscala motoria	101,20 ± 19,65	113,33 ± 14,06	0,011
Sottoscala personale-sociale	103,73 ± 12,28	108,55 ± 12,06	0,156
Sottoscala udito-linguaggio	105,37 ± 19,28	106,79 ± 12,40	0,759
Sottoscala coordinazione occhio-mano	95,57 ± 16,60	105,73 ± 12,09	0,012
Sottoscala performance	99,63 ± 13,59	108,85 ± 14,91	0,024

Dall'analisi statistica dei risultati ottenuti dalla somministrazione della scala Griffiths all'età corretta di 12 mesi al gruppo di 34 bambini, che hanno raggiunto il follow up a 36 mesi, emerge che i soggetti ELBW ottengono punteggi significativamente inferiori rispetto ai soggetti VLBW sia per quanto riguarda il quoziente generale (101,06 ± 12,56 vs. 108,27 ± 8,58, $p = 0,049$) che nella sottoscala motoria (103,99 ± 18,69 vs. 114,76 ± 12,89, $p = 0,049$). Questo dato non viene tuttavia confermato dalla successiva somministrazione della scala di sviluppo all'età di 36 mesi, quando non si rilevano differenze statisticamente significative tra i due gruppi (Tab. II).

Dal punto di vista clinico, possiamo rilevare che, all'età di un anno, due soli bambini ELBW (e nessun VLBW) presentano un GQ < 85 (pari in entrambi i casi a 75). Il riscontro in questi 2 bambini di uno sviluppo ai limiti inferiori di norma viene successivamente confermato ai 3 anni (i punteggi sono rispettivamente 77 e 79).

Tab. II. Dati relativi ai 34 bambini che hanno portato a termine il follow-up.

Scala Griffiths a 1 anno	ELBW	VLBW	P
Quoziente generale	101,06 ± 12,56	108,27 ± 8,58	0,049
Sottoscala motoria	103,99 ± 18,69	114,76 ± 12,89	0,049
Sottoscala personale-sociale	102,98 ± 14,24	107,52 ± 14,44	0,364
Sottoscala linguaggio	102,18 ± 17,37	107,16 ± 9,09	0,315
Sottoscala coordinazione occhio-mano	96,65 ± 18,32	106,49 ± 10,44	0,060
Sottoscala performance	99,97 ± 13,12	105,74 ± 13,73	0,221
Scala Griffiths a 3 anni	ELBW	VLBW	P
Quoziente generale	99,72 ± 14,43	100,34 ± 13,68	0,898
Sottoscala motoria	95,31 ± 23,14	102,15 ± 18,85	0,349
Sottoscala personale-sociale	109,58 ± 18,58	113,06 ± 16,58	0,568
Sottoscala linguaggio	103,05 ± 22,28	102,86 ± 17,73	0,978
Sottoscala coordinazione occhio-mano	97,08 ± 18,73	92,72 ± 14,64	0,453
Sottoscala performance	102,84 ± 14,79	101,68 ± 18,61	0,843
Sottoscala ragionamento pratico	91,23 ± 14,07	91,68 ± 17,57	0,935

Dalla analisi statistica delle risposte fornite dai genitori ai questionari CB-CL non emergono differenze statisticamente significative tra i due gruppi per quanto riguarda i punteggi totali, né nelle sottoscale Internalizzante ed Esternalizzante. Dal punto di vista clinico si rileva un totale di 4 Total T patologici (11,8%); 3 CBCL risultano patologiche nel gruppo degli ELBW (18,8%), 1 CBCL nel gruppo dei VLBW (5,6%).

Discussione

Il primo obiettivo dello studio è di valutare la presenza di ritardi dello sviluppo psicomotorio nei bambini con basso peso alla nascita, attraverso l'utilizzo della scala Griffiths; viene inoltre effettuato un confronto tra i due sottogruppi, in base al peso alla nascita (ELBW vs. VLBW).

All'età di 12 mesi riscontriamo nella nostra popolazione di 59 bambini uno sviluppo complessivamente adeguato all'età; sia il valore del quoziente generale che quello delle singole sottoscale della Griffiths si colloca infatti all'interno di un range di normalità.

Il confronto tra i bambini VLBW e ELBW ha inoltre evidenziato differenze statisticamente significative, sia per quanto riguarda il quoziente di sviluppo generale che per le sottoscale motoria, coordinazione occhio-mano e performance. Questo dato si riscontra sia nella popolazione iniziale di 59 bambini, sia nella popolazione di 34 bambini che ha effettuato tutti i controlli fino ai 36 mesi. Il risultato ottenuto all'anno di età, evidenzia l'importanza del basso peso alla nascita nel primo anno di vita, come fattore di svantaggio per il raggiungimento delle prime tappe dello sviluppo psicomotorio (comunque sempre all'interno di un ambito di normalità). La mancata conferma di questo dato a 3 anni di età (come si può evidenziare dall'assenza di differenze tra i risultati ottenuti dai ELBW e VLBW nel gruppo di 34 bambini che hanno completato il follow-up; Tab. II) suggerisce un recupero dello svantaggio iniziale legato al basso peso.

Il secondo obiettivo del nostro studio è la valutazione di eventuali problemi emotivo-comportamentali, attraverso la somministrazione ai genitori del questionario CBCL ai 3 anni di età. Anche questo dato conferma la sovrapponibilità a quest'età dei due gruppi (ELBW e VLBW) con assenza di differenze statisticamente significative, all'interno di valori confrontabili con quelli della popolazione generale. L'unico dato significativo, emerge nelle sottoscale relative ai problemi, ed in particolare nell'ambito del sonno: in questa sottoscala i bambini ELBW ottengono infatti punteggi T mediamente più alti (indice quindi di maggiori difficoltà) rispetto a quelli VLBW. Tale differenza, pur non raggiungendo la significatività statistica, riporta l'attenzione sulle difficoltà in quest'area già note in letteratura¹⁰ e rilevate nella nostra esperienza.

Nell'analisi dei dati, occorre comunque considerare che un limite di questo studio è rappresentato dalle ridotte dimensioni del campione valutato e dal fatto

che non tutti i bambini hanno completato i controlli previsti dal follow-up. Il fatto che ad 1 anno i 34 bambini che completano il follow-up abbiano prestazioni migliori rispetto alla popolazione iniziale di 59 bambini, potrebbe inoltre suggerire la tendenza delle famiglie ad abbandonare il follow-up qualora insorgano eventuali problematiche del bambino, verosimilmente per un desiderio di “normalità” dopo un periodo caratterizzato da esperienze estremamente traumatiche ed angosciose.

Punto di forza dello studio è invece il suo disegno longitudinale: prevediamo infatti di proseguire il nostro follow-up con controlli annuali fino all'età scolare, allo scopo di individuare precocemente l'eventuale comparsa di disabilità di apprendimento o difficoltà attentive.

Conclusioni

La nostra esperienza conferma l'importanza del lavoro di follow-up con bambini di basso peso alla nascita per il suo significato clinico, come evidenziato in letteratura. La diagnosi precoce di ritardi di sviluppo psicomotorio (dato rilevato in due bambini nella nostra popolazione e individuabili già ad 1 anno di età) permette infatti un intervento riabilitativo con presa in carico da parte della UONPIA. Sostenuti anche dai dati della letteratura ⁷, proseguiremo il follow up fino all'età scolare allo scopo di poter inoltre individuare eventuali difficoltà di apprendimento per un intervento educativo il più precoce possibile. Nei prossimi anni il reclutamento di un maggior numero di bambini permetterà infine di rendere più significativi i dati fino ad ora emersi.

Riassunto

Obiettivi. Scopo dello studio è valutare la presenza di ritardi dello sviluppo e problemi comportamentali in bambini nati pretermine, con basso peso alla nascita, effettuando un confronto tra VLBW e ELBW.

Materiali e metodi. È stato proposto un follow-up per i bambini nati con peso < 1500 gr, non portatori di sequele neurologiche o di cromosomopatie. Il protocollo prevede la somministrazione della scala Griffiths alle età di 12 mesi e 36 mesi, e la compilazione del questionario CBCL da parte dei genitori a 36 mesi. Dei 59 bambini reclutati, valutati fino al primo anno d'età, 34 si sono presentati a tutti i controlli fino ai 3 anni.

Risultati. Nei 59 bambini, ad 1 anno, sono emerse differenze significative tra VLBW e ELBW per quanto riguarda il quoziente generale e le sottoscale motoria, coordinazione occhio-mano e performance, con migliori prestazioni per i VLBW. Nel sottogruppo di 34 bambini, ad 1 anno, vi sono differenze significative legate al peso alla nascita, che si riscontrano a livello di quoziente generale e sottoscala motoria; tali differenze non sono più rilevabili successivamente.

Conclusioni. Ad un anno di età, si evidenziano significative differenze del livello di sviluppo in base al peso alla nascita. Questo dato non viene tuttavia confermato a 3 anni di età, suggerendo un recupero dello svantaggio iniziale legato al basso peso. Anche la valutazione di problemi comportamentali conferma la sovrapponibilità dei due gruppi.

Bibliografia

- ¹ Achenbach T. *Manual for the Child Behavior Checklist/2-3 and 1992 Profil*. VT: Department of Psychiatry, University of Vermont, Burlington, 1992.
- ² Balottin U, Zambonin F, Isola V, Farioli A, Aloisio N, Calciolari G, et al. *Progetto di follow-up di bambini pretermine con peso neonatale inferiore a 1500g: dati preliminari sulla valutazione dello sviluppo neurologico, cognitivo e affettivo a sei mesi*. Giorn Neuropsich Età Evol 2003;23:24-35.
- ³ Constantinou JC, Adamson-Macedo EN, Mirmiran M, Ariagno RL, Fleischer BE. *Neuro-behavioral assessment predicts differential outcome between VLBW and ELBW preterm infants*. J Perinatol 2005;25:788-93.
- ⁴ Delobel-Ayoub M, Kaminski M, Marret S, Burguet A, Marchand L, N'Guyen S, et al. *"Behavioral outcome at 3 years of age in very preterm infants: the EPIPAGE study"*. Pediatrics 2006;117;6:1996-2005.
- ⁵ Griffiths R. *The Griffiths Mental Development Scale from birth to 8 years*. Association for Research in Infant and Child Development The TEST AGENCY
- ⁶ Hack M, Fanaroff AA. *Outcomes of children of extremely low birth weight and gestational age in the 1990's*. Early Hum Dev 1999;53:193-218.
- ⁷ Reijneveld SA, de Kleine MJ, van Baar AL, Kollée LAA, Verhaak CM, Verhulst FC, et al. *Behavior and emotional problems in very preterm and very low birth weight infants at age 5 years*. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2006;91:F423-F428.
- ⁸ Ross G, Lipper EG, Klein N, Eiben R, Schatschneider C, Mercuri-Minich N. *School age outcomes in children with birth weight under 750 gr*. N Eng J Med 1994;331:753-9.
- ⁹ Tommiska V, Heinonen K, Kero P, Pokela M-L, Tammela O, Järvenpää A-L, et al. *A national 2 years follow-up study of extremely low birthweight infants born in 1996-1997*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88:F29-35.
- ¹⁰ Ungerer JA, Sigman M, Beckwith L, Cohen SE, Parmelee AH. *Sleep behavior of preterm children at three years of age*. Dev Med Child Neurol 1983;25:297-304.