

Comorbidità psicopatologica nel Disturbo di Sviluppo della Coordinazione Motoria

Psychopathological comorbidity in Developmental Coordination Disorder

M. POLETTI

UOC Neurologia, Ospedale Versilia, Lido Di Camaiore (LU); Accademia di Neuropsicologia dello Sviluppo (Parma)

PAROLE CHIAVE. – Disturbo di Sviluppo della Coordinazione Motoria - Disturbi esternalizzanti
- Disturbi esternalizzanti - Comorbidità - Nascita pretermine

KEY WORDS. – *Developmental Coordination Disorder - Externalizing disorders - Internalizing disorders - Comorbidity - Preterm birth*

Summary

The DSM-IV-TR diagnostic label of Developmental Coordination Disorder (DCD) describes children with difficulties in motor coordination. Children with DCD often present a minor neurological dysfunction, characterized by one or more clusters of neurological soft signs. This clinical condition, that will develop in a DCD, is common in children that suffered of perinatal problems, like preterm birth and low birth weight: the majority of these children present a damaged white matter of interhemispheric fibers, specially of the Corpus Callosum. This damage persists along development and is detectable by neuroimaging also in adolescence; the degree of white matter impairment is directly related to the severity of motor and cognitive impairments of these children. Longitudinal studies permit to describe developmental trajectories of children with DCD. In infancy they present a delay in the acquisition of developmental motor milestones, difficulties in motor coordination and often inattention. During school years the DCD is complicated by externalizing behaviours (inattention, hyperactivity, impulsivity), directly related to motor impairment, and difficulties in learning (specially in writing), and social functioning. In adolescence externalizing behaviours

decrease, while internalizing behaviours (anxiety, depression) increase, probably due to the low perceived self-worth of these children. Psychopathological comorbidity in DCD is discussed reviewing recent papers identifies in electronic databases MedLine and PsychInfo.

Introduzione

Questo articolo si propone di offrire una breve rassegna di recenti evidenze empiriche sulle complicate psicopatologiche dei quadri clinici caratterizzati da difficoltà di sviluppo della coordinazione motoria. Le ricerche condotte nell'ultimo decennio hanno sempre più evidenziato come il Disturbo di Sviluppo della Coordinazione Motoria non sia solo un disturbo del movimento: alle difficoltà di coordinazione motoria, evidenziabili già in età prescolare, si associano spesso difficoltà cognitive e disturbi comportamentali, che ostacolano l'apprendimento e complicano il quadro clinico nel corso dello sviluppo. In particolare recenti evidenze empiriche confermano un dato riscontrato frequentemente nella pratica clinica, cioè che i bambini di questa popolazione clinica tendano a sviluppare, in adolescenza, complicate psicopatologiche di tipo internalizzante. La classificazione diagnostica, l'eziopatogenesi, la comorbidità e la traiettoria di sviluppo di queste difficoltà dello sviluppo della coordinazione motoria sono al centro di un vivace dibattito teorico, di cui si cerca di dare conto attraverso una rassegna ragionata di recenti evidenze empiriche e proposte teoriche su tale ambito, identificate nei database elettronici MedLine e PsycInfo aggiornati all'aprile 2009.

Disturbo di Sviluppo della Coordinazione Motoria

Il termine proposto dall'American Psychiatric Association di "Disturbo di Sviluppo della Coordinazione Motoria (*Developmental Coordination Disorder: DCD*) si è oggi imposto per superare la confusione terminologica ("goffaggine motoria", "disprassia evolutiva", "disfunzione percettomotoria", ecc.) che caratterizzava questo ambito clinico e di ricerca. L'utilizzo comune e condiviso della categoria diagnostica di DCD ha permesso la realizzazione di studi epidemiologici, che riportano una prevalenza stimata tra l'1,7 e il 6% dei bambini in età scolare^{1,2}.

Il primo criterio diagnostico del DSM-IV-TR³ richiede che le prestazioni in compiti di coordinazione motoria, fini o grosso motori, siano significativamente al di sotto del livello atteso rispetto all'età e allo sviluppo intellettuale. Tale criterio deve oggi essere supportato da una valutazione oggettiva dello sviluppo motorio, effettuata per esempio con il test *Movement Assessment Battery for Children*⁴. Il secondo criterio diagnostico richiede che la compromissione motoria interferisca in modo significativo con l'apprendimento scolastico e con le attività della vita

quotidiana. Il terzo criterio diagnostico richiede che il disturbo di coordinazione motoria non sia dovuto ad una condizione medica generale (per esempio paralisi cerebrale, emiplegia o distrofia muscolare) e non siano soddisfatti i criteri per un Disturbo Generalizzato dello Sviluppo. Il quarto criterio diagnostico richiede che, se è presente Ritardo Mentale, le difficoltà motorie vadano al di là di quelle associate con esso.

Il DSM-IV-TR suggerisce inoltre di tenere conto della dimensione evolutiva delle difficoltà di coordinazione motoria, che se in infanzia si manifestano con goffaggine, ritardo nel raggiungimento delle tappe fondamentali dello sviluppo motorio (stare seduti, gattonare, camminare) e nell'acquisizione di alcune autonomie personali (allacciarsi le scarpe, abbottonarsi la camicia, chiudere le cerniere), in età successiva si può manifestare nelle attività ludiche (assemblaggio di puzzle, nell'uso della palla, nelle attività sportive) e a scuola (scrittura).

Eziopatogenesi

Il modello della Disfunzione Neurologica Minore⁵ (*Minor Neurological Dysfunction*: MND), pone l'attenzione sulla presenza di segni neurologici minori⁶ (NSS: *neurological soft signs*) in bambini con difficoltà motorie oggi diagnosticabili come DCD. La presenza di NSS potrebbe indicare che la connessione tra più aree cerebrali è avvenuta in maniera differente dal normale e questo potrebbe aumentare la vulnerabilità del cervello nei confronti di influenze esogene negative quali malattie, bassa qualità di accadimento e circostanze psicosociali avverse. Tra i bambini con MND, si individua un sottogruppo (MND Persistente) in cui la plasticità cerebrale non riesce a riparare l'iniziale disfunzione cerebrale, di probabile origine lesionale, ed in cui il quadro clinico, quindi, tende ad aggravarsi con l'età, con sintomi non solo motori ma anche cognitivi e comportamentali⁵. Questo quadro clinico, probabilmente una forma borderline di paralisi cerebrale infantile, è caratterizzato dalla presenza di tre o più cluster devianti dalla norma tra quelli esaminati nell'esame neurologico: tono muscolare, riflessi, coordinazione ed equilibrio, abilità fini di manipolazione, discinesie coreiformi, movimenti mirror.

L'individuazione precoce di NSS e disfunzioni motorie attraverso un attento esame neuromotorio del bambino^{7,8} è oggi di particolare importanza in relazione sia allo sviluppo cognitivo sia all'esordio di patologie psichiatriche in età adolescenziale/giovane adulta. Studi longitudinali mostrano, infatti, che: 1) le abilità motorie a 4 anni sono predittrici del funzionamento esecutivo (memoria di lavoro e velocità di processazione) sia in età scolare che in adolescenza⁹; 2) la presenza di NSS e difficoltà di coordinazione motoria evidenziati a 8 mesi e persistenti all'età di 4 anni e 7 anni sono fattori di rischio per lo sviluppo di schizofrenia in età adulta¹⁰. Infatti, NSS e difficoltà motorie sono presenti nella maggior parte dei soggetti con esordio psicotico o schizofrenia conclamata, tanto che la presenza di NSS è considerata un possibile endofenotipo della schizofrenia¹¹.

Più studi concordano che l'eziopatogenesi di quadri clinici caratterizzati da disturbi dello sviluppo motorio persistenti e aggravati dalla presenza di altri sintomi cognitivi e comportamentali sia da attribuire ad una precoce compromissione (disfunzione, mancato sviluppo o danno) della sostanza bianca cerebrale, cioè dei fasci di fibre mielinizzate che connettono tra loro diverse aree corticali e sottocorticali¹². Questa compromissione è riscontrata nel 40/50% dei bambini con problemi perinatali, quali nascita pretermine, basso peso alla nascita, o scarso accrescimento¹³. Questi bambini presentano un pattern anomalo di sviluppo cerebrale della sostanza bianca, rilevabile anche in adolescenza, soprattutto a carico delle fibre interemisferiche, quale il Corpo Calloso¹⁴. Seguiti longitudinalmente, questi bambini: a) in infanzia presentano NSS¹⁵; b) in età scolare manifestano quadri clinici complessi, caratterizzati da disfunzione esecutiva (scarsa memoria di lavoro visuospatiale, bassa velocità di elaborazione)¹⁶, sintomi di inattenzione e iperattività¹⁷, difficoltà di coordinazione motoria^{18 19} e di apprendimento (in particolare disgrafia)²⁰; c) in adolescenza hanno un aumentato rischio di disturbi psichiatrici, in particolare depressione²¹. La nascita pretermine costituisce un particolare fattore di rischio di sviluppo psicopatologico in adolescenza ed in età giovane adulta: un recente studio epidemiologico²² su un'ampia coorte di nati tra il 1973 e il 1979 riporta un tasso di ricovero per disturbi psichiatrici del 5,2% nei soggetti nati tra la 24° e la 28° settimana di gestazione e del 3,5% nei soggetti nati tra la 29° e la 32° settimana di gestazione, a dispetto di un tasso del 2,5% nell'intera coorte presa in esame. Considerando che non tutti i soggetti presentano disturbi psicopatologici tali da richiedere un'ospedalizzazione, si evince l'alta incidenza di disagio mentale nei soggetti con complicanze perinatali. Qual è la natura delle complicanze psicopatologiche dei bambini con DCD? L'eterogeneità di tale fenomeno e la sua dimensione evolutiva vengono presi in esame nel prossimo paragrafo.

Complicanze psicopatologiche

I quadri clinici dei bambini con difficoltà persistenti dello sviluppo motorio sono spesso aggravati in età prescolare e scolare da sintomi di inattenzione, iperattività e oppositività, che rendono frequente una diagnosi di DCD in comorbidità con un Disturbo da Deficit d'Attenzione/Iperattività o con un Disturbo Oppositivo Provocatorio. I bambini nati pretermine che presentano un quadro di DCD a 8 anni manifestano anche problemi di tipo esternalizzante ma non problemi di tipo internalizzante¹⁸. La relazione tra sviluppo della coordinazione motoria e comportamenti esternalizzanti è confermata non solo nella popolazione clinica dei bambini con DCD, ma anche nella popolazione generale: un recente studio condotto su bambini sani, tra i 5 e i 6 anni di età, ha riportato, infatti, una correlazione inversa tra la prestazione nei compiti motori e la manifestazione di comportamenti esternalizzanti²³. Più è marcato è il disturbo a carico dell'area

motoria maggiore è la frequenza di comportamenti esternalizzanti e più grave è la loro espressività clinica. Un recente studio²⁴ condotto su 47 bambini con DCD, di 8 anni di età, valutati dai propri genitori attraverso questionari quali il SDQ (*Strengths and Difficulties Questionnaire*) riporta problemi comportamentali seri nel 62% del campione e di livello borderline nell'11% del medesimo. In particolare vengono riportati problemi nella sfera emozionale nel 59% dei soggetti, problemi di inattenzione/iperattività nel 57% dei soggetti, problemi nel rapporto coi pari nel 40% dei soggetti e problemi di condotta nel 30% dei soggetti. In questo campione si segnala una differenza di genere, con le femmine più a rischio di problemi con i pari e i maschi più a rischio di problemi di inattenzione/iperattività.

In adolescenza si assiste invece ad una riduzione della sintomatologia esternalizzante e ad un aumento della comorbidità con disturbi di tipo internalizzante, quali ansia e depressione, come confermato in un recente studio longitudinale²⁵ condotto su 43 bambini nati pretermine, che presentavano un quadro di MND persistente all'esame neurologico in età scolare. La presenza di disturbi psicopatologici nell'infanzia (8-10 anni) e in adolescenza (15-17 anni di età) è stata valutata attraverso un'intervista clinica semistrutturata e la somministrazione ai genitori del questionario CBCL (*Child Behavior CheckList*). A 8-10 anni, nei bambini nati prima della 32^a settimana di gestazione o con un peso alla nascita inferiore ai 1500 g, si riscontra un 29% di bambini con problemi psicopatologici lievi e un 52% di bambini con problemi psicopatologici tali da richiedere un intervento specialistico. A 8-10 anni, nei bambini nati dopo la 32^a settimana di gestazione e con un peso alla nascita superiore ai 1500 g, si riscontra un 43% di bambini con problemi psicopatologici lievi e un 28% di bambini con problemi psicopatologici tali da richiedere un intervento specialistico. A 15-17 anni, nel gruppo dei pretermine più gravi si riscontra un 25% di bambini con problemi psicopatologici lievi e un 37% di bambini con problemi psicopatologici tali da richiedere un intervento specialistico, mentre nel gruppo dei pretermine meno gravi si riscontra un 31% di bambini con problemi psicopatologici lievi e un 21% di bambini con problemi psicopatologici tali da richiedere un intervento specialistico. È interessante analizzare la distribuzione dei differenti disturbi psicopatologici, in infanzia ed in adolescenza, all'interno del campione totale dei nati pretermine con un quadro di MND persistente. A 8-10 anni la comorbidità psicopatologica è dovuta alla presenza di depressione (3%), disturbi d'ansia (27%), comportamenti iperattivi e oppositivi (33%) e altri disturbi (37%; sono inclusi enuresi, tic, difficoltà di apprendimento ecc.). A 15-17 anni la comorbidità psicopatologica è dovuta alla presenza di depressione (28%), disturbi d'ansia (40%), comportamenti iperattivi e oppositivi (20%) e altri disturbi (20%). Si nota bene, quindi, come nel passaggio dall'infanzia all'adolescenza si verifichi un calo dei disturbi esternalizzanti (dal 33% al 20%) e un incremento dei disturbi internalizzanti (dal 3% al 28% la depressione, dal 27% al 40% i disturbi ansiosi).

Un altro studio²⁶ ha osservato che bambini con ritardo nell'acquisizione delle competenze posturali (cammino non autonomo a 18 mesi), scarse abilità

fino-motorie e goffaggine a 7 anni e persistenti a 11 anni, in adolescenza hanno più frequenti sintomi ansiosi rispetto ai soggetti di controllo. Infine l'associazione tra DCD e sintomatologia depressiva in adolescenza è confermata da un recente studio²⁷ che ha valutato 192 coppie di gemelli monozigoti (età media di 12 anni), differenziati per la presenza di DCD, presente in un gemello ma non nell'altro e quindi imputabile a fattori post-zigotici. Anche controllando l'ordine di nascita, i gemelli con DCD hanno un livello di sintomatologia depressiva, valutata attraverso le dodici domande sul tono dell'umore del *Twin and Sibling Questionnaire*, statisticamente superiore (media 4,70) ai rispettivi gemelli monozigoti senza DCD (media 1,96). Nei casi in cui il quadro clinico è più grave, in cui ad un DCD si associa un Disturbo da Deficit d'Attenzione/Iperattività, la sintomatologia depressiva è ancora più grave (media 8,02).

Alcune caratteristiche del fenotipo cognitivo-comportamentale dei bambini con DCD possono rendere conto della loro aumentata vulnerabilità nei confronti di problemi psicopatologici.

- a) In età scolare i bambini con DCD incontrano difficoltà di apprendimento e tutti i bambini con queste caratteristiche hanno un rischio maggiore, rispetto alla popolazione generale, di sviluppare disturbi affettivi o comportamentali²⁸, probabilmente a causa degli effetti dello scarso rendimento scolastico sullo status rispetto ai pari e sulla competenza sociale percepita²⁹.
- b) La presenza di NSS, ipotizzata come possibile endofenotipo della schizofrenia^{10 11}, indica una specifica vulnerabilità dei bambini con queste caratteristiche neuroevolutive nei confronti dello sviluppo di complicanze psicopatologiche.
- c) Le difficoltà visuoperceptive potrebbero essere una delle cause delle prestazioni inferiori a quelle dei soggetti di controllo in compiti di riconoscimento delle emozioni nei volti^{30 31}; difficoltà in questo compito di cognizione sociale possono influenzare negativamente le abilità sociali dei bambini con DCD, per esempio ostacolando la comprensione degli stati emotivi degli altri e l'instaurarsi di una buona relazione con i pari.
- d) I bambini con DCD riportano prestazioni leggermente inferiori ai soggetti di controllo in alcuni compiti di Teoria della Mente³¹ (compiti di Falsa Credenza di Primo Ordine e di Secondo Ordine, Compiti di comprensione dell'ironia, del sarcasmo e delle bugie), suggerendo la possibile presenza di alcune lievi difficoltà non di rilevanza clinica ma che, sommate alle altre difficoltà, possono contribuire alle loro scarse abilità sociali.
- e) Come riportato al punto a), a causa delle difficoltà incontrate a livello scolastico, i bambini con DCD sviluppano una scarsa competenza percepita, che si riflette in un basso Valore di Sé. A differenza dei bambini con un disturbo specifico dell'apprendimento, nei bambini con DCD la scarsa competenza di sé tende ad estendersi progressivamente a più ambiti funzionali³², quali quello sportivo e quello sociale, costituendo un fattore di rischio per lo sviluppo di disturbi internalizzanti in adolescenza, periodo in cui la pressione dei pari si fa più forte che in precedenza³³.

Sintesi: una prospettiva evolutiva

Quadri clinici caratterizzati da scarse prestazioni in compiti di coordinazione motoria e segni neurologici minori sono riscontrabili già in prima infanzia. Indipendentemente dalla terminologia diagnostica utilizzata (DCD, MND), più studi riscontrano all'interno di questi quadri clinici due sottogruppi: uno caratterizzato da uno sviluppo motorio favorevole e una progressiva risoluzione delle difficoltà presenti in prima infanzia, e uno caratterizzato dalla persistenza delle difficoltà motorie, che con la crescita tendono ad associarsi a difficoltà in altri ambiti di funzionamento^{6,34}. Tali quadri clinici aggravantisi con lo sviluppo vengono solitamente diagnosticati in età scolare, quando le frequenti difficoltà di apprendimento fanno sì che questi bambini giungano all'attenzione dei clinici. I dati empirici longitudinali oggi disponibili rendono possibile descrivere la loro traiettoria di sviluppo fin dalla prima infanzia. In prima infanzia (0-2 anni) si riscontra un ritardo delle competenze posturali e un impaccio motorio; all'esame neurologico possono già emergere segni neurologici minori in più cluster.

In seconda infanzia (3-5 anni) si palesano maggiormente le difficoltà di coordinazione motoria, con ritardo nell'acquisizione di alcune autonomie funzionali e goffaggine nel gioco. Possono inoltre comparire atipie pragmatiche del linguaggio e comportamenti esternalizzanti, quali inattenzione, iperattività, impulsività ed oppositività. In età scolare alla presenza di un DCD si aggiungono difficoltà di apprendimento (generalmente nella scrittura e nel calcolo) e si intensificano le manifestazioni comportamentali, che rendono non infrequente la comorbidità con una diagnosi di Disturbo da Deficit d'Attenzione/Iperattività. In questo periodo di vita, il fenomeno della comorbidità con disturbi esternalizzanti sembra direttamente in relazione alla scarsa coordinazione motoria, come dimostrato sia da studi su bambini con DCD sia da studi su bambini sani.

Le caratteristiche di questi bambini influenzano negativamente il loro funzionamento sociale. Le lievi difficoltà di riconoscimento delle emozioni altrui rendono più difficile un'adeguata modalità relazionale con i pari, che tendono ad evitare compagni dai comportamenti esternalizzanti troppo marcati. Inoltre, le difficoltà incontrate in più contesti di vita (scolastico, sportivo, sociale) abbassano da una parte lo status tra i pari di questi bambini, e dall'altra la loro competenza percepita e il loro Valore di Sé. Tali giudizi su di sé e lo scarso successo nella relazione con i pari possono quindi essere un fattore di rischio per lo sviluppo di disturbi internalizzanti in adolescenza, periodo in cui l'autoconsapevolezza delle proprie difficoltà diventa maggiore e il rapporto con i pari acquisisce una rilevanza maggiore che in passato. In tal senso si può ritenere che la differente espressività psicopatologica nei bambini con DCD (esternalizzante in età prescolare e scolare, internalizzante in adolescenza) sia da attribuire a cause diverse. In età prescolare e scolare i disturbi esternalizzanti sono direttamente connessi alle difficoltà in ambito motorio; in età adolescenziale/giovane adulta i disturbi inter-

nalizzanti sembrano più effetti secondari/reattivi alle difficoltà incontrate nei più importanti contesti di vita di questi soggetti (scolastico, sociale, sportivo).

In conclusione, la conoscenza della probabile traiettoria evolutiva dei bambini con DCD sottolinea l'importanza del riconoscimento precoce di difficoltà in ambito motorio, al fine di predisporre interventi riabilitativi che indirizzino verso una migliore prognosi di sviluppo. La prevenzione del disagio, in età giovanile e adulta, potrebbe essere attuata attraverso il riconoscimento ed un'adeguata presa in carico di questi bambini, in modo da attenuare gli effetti negativi a livello psicosociale delle loro caratteristiche cognitive e comportamentali, ed evitare l'esordio di disturbi psicopatologici conclamati.

Riassunto

L'etichetta diagnostica del DSM-IV-TR di Disturbo di Sviluppo della Coordinazione Motoria (DCD) descrive bambini che, con lo sviluppo, incontrano difficoltà in ambito motorio. I bambini con DCD spesso presentano una disfunzione neurologica minore, caratterizzata da uno o più cluster di segni neurologici minori. Questa condizione clinica, che svilupperà un DCD, è frequente nei bambini con sofferenza perinatale, quale una nascita pretermine o un basso peso alla nascita. La maggior parte di questi bambini presenta una compromissione della sostanza bianca delle fibre interemisferiche, in particolare del Corpo Calloso. Tale compromissione persiste con lo sviluppo ed è evidenziabile dalle neuroimmagini anche in adolescenza; il grado di compromissione è direttamente correlato alla severità del quadro clinico, sia a livello motorio che cognitivo. Studi longitudinali permettono di descrivere la traiettoria di sviluppo dei bambini con DCD. In infanzia presentano un ritardo nelle acquisizione delle competenze posturali, difficoltà di coordinazione motoria e spesso inattenzione. In età scolare il quadro di DCD è solitamente complicato da disturbi esternalizzanti (inattenzione, iperattività, impulsività), direttamente correlati alle difficoltà motorie, difficoltà di apprendimento (soprattutto disgrafia) e di funzionamento sociale. In adolescenza i disturbi esternalizzanti tendono ad attenuarsi, mentre aumentano i disturbi internalizzanti (ansia e depressione), probabilmente a causa dello scarso valore di Sé percepito dai soggetti di questa popolazione clinica. Il fenomeno della comorbidità psicopatologica nei bambini e negli adolescenti con DCD è discusso attraverso una rassegna di recenti articoli identificati nei database elettronici MedLine e PsychInfo.

Bibliografia

- ¹ Kadesjo B, Gillberg C. *Developmental coordination disorder in Swedish 7-year old children*. J Am Acad Child Adol Psychiatry 1999;38:820-8.
- ² Lingam R, Hunt L, Golding J, **ATTENZIONE: INSERIRE ALTRI TRE NOMI PRIMA DI "et al"**, et al. *Prevalence of Developmental Coordination Disorder using the DSM-IV at 7 years of age: a UK population-based survey*. Pediatrics 2009;123:693-700.

- ³ American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision*. 2000.
- ⁴ Henderson SE, Sugden DA. *The movement assessment battery for children*. London: the Psychological Corporation, 1992.
- ⁵ Hadders-Algra M. *Two distinct forms of minor neurological dysfunctions: perspective emerging from a review of data of the Groningen Perinatal Project*. *Develop Med Child Neurol* 2002;44:561-71.
- ⁶ Sanger TD, Chen D, Delgado MR, Gaebler-Spira D, Hallett M, Mink JW. *Definition and classification of negative motor signs in childhood*. *Pediatrics* 2006;118:2159-67.
- ⁷ Hadders-Algra M. *The neuromotor examination of the preschool child and its prognostic significance*. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2005;11:180-8.
- ⁸ Peters LHJ, Maathuis KGB, Kouw E, Haming M, Hadders-Algra M. *Test-retest, inter-assessor and intra-assessor reliability of the modified Touwen examination*. *Eur J Pediatr Neurology* 2008;12:328-33.
- ⁹ Piek JP, Dawson L, Smith LM, Gasson N. *The role of early fine and gross motor development on later motor and cognitive ability*. *Hum Mov Sci* 2008;27:668-81.
- ¹⁰ Rosso IM, Bearden CE, Megginson Hollister J, Gasperoni TL, Sanchez LE, Hadley T, et al. *Childhood neuromotor dysfunction in schizophrenia patients and their unaffected siblings: a prospective cohort study*. *Schizophr Bull* 2000;26:367-78.
- ¹¹ Chan RC, Gottesman II. *Neurological soft signs as candidate endophenotypes for schizophrenia: a shooting star or a Northern Star?* *Neurosci Biobehav Rev* 2008;32:957-71.
- ¹² Hadders-Algra M. *Developmental Coordination Disorder: is clumsy motor behavior caused by a lesion of the brain at early age?* *Neural Plast* 2003;10:39-50.
- ¹³ Allen MC. *Neurodevelopmental outcomes of preterm infants*. *Curr Op Neurol* 2008;21:123-8.
- ¹⁴ Narberhaus A, Segarra D, Caldù X, Gimenez M, Junquè C, Pueyo R, et al. *Gestational age at preterm birth in relation to corpus callosum and general cognitive outcome in adolescents*. *J Child Neurol* 2007;22:761-5.
- ¹⁵ Bruggink JL, Einspieler C, Butcher PR, Van Braeckel KN, Precchl HF, Bos AF. *The quality of the early motor repertoire in preterm infants predicts minor neurological dysfunction at school age*. *J Pediatr* 2008;153:32-9.
- ¹⁶ Davis MN, Doyle LW, Victoria Infant Collaborative Study Group. *Executive functioning in school aged children who were born very preterm or with extremely low birth weight in the 1990s*. *Pediatrics* 2004;114:50-8.
- ¹⁷ Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJS. *Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis*. *JAMA* 2002;288:728-37.
- ¹⁸ Davis MN, Ford GW, Anderson PJ, Doyle LW, Victoria Infant Collaborative Study Group. *Developmental Coordination Disorder at 8 years of age in a regional cohort of extremely-low-birthweight or very preterm infants*. *Develop Med Child Neurol* 2007;49:325-30.
- ¹⁹ Holsti L, Grunau RVE, Whitfield MF. *Developmental Coordination Disorder in extremely low birth weight children at nine years*. *Dev Behav Pediatr* 2002;23:9-16.
- ²⁰ Dewey D, Kaplan BJ, Crawford SG, Wilson BN. *Developmental coordination disorder: associated problems in attention, learning and psychosocial adjustment*. *Hum Mov Sci* 2002;21:905-18.
- ²¹ Nomura Y, Brooks-Gunn J, Davey C, Ham J, Fifer WP. *The role of perinatal problems in risk of comorbid psychiatric and medical disorders in adulthood*. *Psychol Med* 2007;37:1323-34.
- ²² Lindstrom K, Lindblad F, Hjern A. *Psychiatric comorbidity in adolescents and young adults born preterm: a swedish national cohort study*. *Pediatrics* 2009;123:47-53.
- ²³ Livesey D, Keen J, Rouse J, White F. *The relationship between measures of executive function, motor performance and externalizing behaviour of 5 and 6-year-old children*. *Hum Mov Sci* 2006;25:50-64.
- ²⁴ Green D, Baird G, Sugden G. *A pilot study of psychopathology in Developmental Coordination Disorder*. *Child Care Health Develop* 2006;32:741-50.
- ²⁵ Schothorst PF, Swaab-Barneveld H, van Engeland H. *Psychiatric disorders and MND in non-handicapped preterm children*. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;16:439-48.
- ²⁶ Sigurdsson E., van Os J., Fombonne E. *Are impaired childhood motor skills a risk factor for adolescent anxiety? Results from the 1958 UK birth cohort and the National Child Development Study*. *Am J Psychiatry* 2002; 159:1044-6.

- ²⁷ Piek JP, Rigoli D, Pearsall-Jones JG, Martin NC, Hay DA, Bennett KS, et al. *Depressive symptomatology in child and adolescent twins with attention-deficit hyperactivity disorder and/or developmental coordination disorder*. *Twin Res Hum Genet* 2007;10:587-96.
- ²⁸ Weiser M, Reichenberg A, Rabinowitz J, Nahon D, Kravitz E, Lubin G, et al. *Impaired reading comprehension and mathematical abilities in male adolescents with average or above general intellectual abilities are associated with comorbid and future psychopathology*. *J Nerv Ment Dis* 2007;195:883-90.
- ²⁹ Greenham SL. *Learning disabilities and psychosocial adjustment: a critical review*. *Child Neuropsychol* 1999;5: 171-96.
- ³⁰ Cummins A, Piek JP, Dyck MJ. *Motor coordination, empathy and social behavior in school-aged children*. *Develop Med Child Neurol* 2005;47:437-42.
- ³¹ Wisdom SN, Dyck MJ, Piek JP, Hay D, Hallmayer J. *Can autism, language and coordination disorders be differentiated based on ability profiles?* *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006;16:178-86.
- ³² Piek JP, Baynam GB, Barrett NC. *The relationship between fine and gross motor ability, self perceptions and self-worth in children and adolescents*. *Hum Mov Sci* 2006;25:65-75.
- ³³ Steinberg L, Monahan KC. *Age differences in resistance to peer influence*. *Develop Psychol* 2007;43:1531-43.
- ³⁴ Cantell MH, Smyth MM, Ahonen TP. *Two distinct pathways for developmental coordination disorder: persistence and resolution*. *Hum Mov Sci* 2003;22:413-31.
- ³⁵ Bastra L, Neeleman J, Hadders-Algra M. *The neurology of learning and behavioural problems in pre-adolescent children*. *Acta Psychiatr Scand* 2003;108: 92-100.