

Evaluácia primitívnych reflexov v ranom detstve ako potenciálny biomarker vývinových porúch

Gerry Leisman, Robert Melillo (2025)

Journal of Paediatrics and Child Health, 2025

upravený preklad článku: Evaluating Primitive Reflexes in Early Childhood as a Potential Biomarker for Developmental Disabilities, autori: Gerry Leisman, Robert Melillo

Abstrakt

Cieľom tejto práce je lepšie porozumieť významu pretrvávajúcich primitívnych reflexov (PPR) a preskúmať ich vplyv u detí, dospievajúcich a dospelých so zameraním na poruchy autistického spektra (PAS) a iné neurovývinové poruchy. Zároveň skúmame možné základy budúcich liečebných prístupov. Zaradili sme aj historický prehľad, aby sme lepšie pochopili, ako vedecká a lekárska komunita vníma význam PPR. Prehľad obsahuje zistenia, ktoré naznačujú, že tieto poruchy súvisia s funkčnými odpojeniami v neurónových sieťach v dôsledku nedostatočného dozrievania kôry. Nedozeranosť niektorých sietí môže viesť k nadmernému rozvoju iných, čo má za následok asynchrónny vývin a nekonzistentné funkčné zručnosti. Bola zaznamenaná nadmerná konektivita krátkych, nezrelých spojení a zároveň nedostatočná konektivita dlhších, zrelejších spojení. Venujeme sa vzťahu medzi motorickými a kognitívnymi poruchami a pretrvávajúcimi primitívnymi reflexmi. Kľúčovým záverom je, že inhibícia týchto reflexov by mala byť cieľom intervencií.

1 | Primitívne reflexy: Čo sú a v čom spočíva kontroverzia?

Primitívne reflexy (PR) sú motorické a senzorické reflexy prítomné už u novorodenca. Mnohé z nich sú aktívne už počas prenatálneho vývoja a pomáhajú dieťaťu pri pôrode. Hlavnou úlohou PR je umožniť novorodencovi pohyb a reakciu na okolie predtým, než dozreje motorická kôra. Dieťa potrebuje sať, pohybovať sa, prijímať potravu, cítiť sa bezpečne a orientovať sa na ľudí a objekty – čo stimuluje jeho zmysly a svaly, vytvára senzorickú a motorickú spätnú väzbu a aktivuje gény, ktoré sú základom pre vývin mozgu „zdola nahor“. Regulácia PR vychádza z rôznych oblastí mozgového kmeňa – najprv z predĺženej miechy, neskôr z mosta a stredného mozgu. Ako sa aktivujú vyššie

oblasti mozgového kmeňa, nižšie riadené reflexy sú postupne potlačené a kontrola sa presúva až na úroveň mozgovej kôry. Viacerí výskumníci uvádzajú, že vývoj frontálnych lalokov umožňuje „zhora nadol“ potlačiť PR. V prípade degenerácie, poškodenia frontálnych lalokov alebo kortikospinálnej dráhy sa tieto reflexy môžu opäť objaviť – označuje sa to ako „znaky frontálneho uvoľnenia“, čo poukazuje na súvislosť medzi poznávaním a reflexnými či motorickými funkciami. Diskusia o PPR (pretrvávajúce primitívne reflexy) nespochybňuje ich existenciu – testovanie PR je už desaťročia súčasťou neurologického vyšetrenia detí a je uznávané ako ukazovateľ vývinu. Kontroverzia sa týka skôr otázky ich integrácie. V štandardnej pediatrickej praxi sa predpokladá, že PR sú do konca prvého roka života väčšinou integrované. Mnohé štúdie však ukazujú, že významná časť ľudí ich v tomto období neinhibuje a tieto reflexy pretrvávajú v detstve i dospelosti. Výskumy zároveň potvrdzujú súvis medzi PPR a neurobehaviorálnymi problémami, ako sú autizmus, dyslexia, ADHD, Tourettov syndróm a iné poruchy, ktoré sú spojené s oneskoreným dozrievaním mozgu.

1.1 | Pretrvávajúce vs. znovuobjavené primitívne reflexy

Je dôležité rozlišovať medzi „pretrvávajúcimi“ primitívnymi reflexmi (PPR) a „znovuobjavenými“ primitívnymi reflexmi (PtPR). Znovuobjavené reflexy (PtPR) boli popísané napríklad pri demencii a Parkinsonovej chorobe. PPR však naznačujú dysfunkciu kortiko-subkortikálnej nervovej siete alebo oneskorenie v neurálnom vývine. Niektorí autori tvrdia, že tieto reflexy sa vyskytujú aj u neurotypickej populácie. Napríklad palmomentálny reflex sa pozoroval u 6–27 % mladých dospelých vo veku 20–50 rokov a u 28–60 % osôb nad 60 rokov; „snouting reflex“ (pohyb pier pri dotyku nad hornou perou) sa vyskytol u 13 % osôb vo veku 40–57 rokov a u 22–33 % nad 60 rokov; sací reflex, spájaný s poškodením frontálnych lalokov, sa vyskytol u viac ako 6 % osôb vo veku 73–93 rokov bez inej zjavnej patológie. Z toho vyplýva, že význam týchto reflexov z hľadiska patológie súvisiacej so starnutím zostáva predmetom diskusie.

1.2 | Vývoj mozgových funkcií v ranom detstve v súvislosti s pretrvávajúcimi primitívnymi reflexmi

PR uľahčujú základné pohyby a prvotnú interakciu s prostredím. Stimulujú zmyslové receptory a podnecujú spätnú väzbu, ktorá podporuje expresiu génov spojených so vznikom funkčných prepojení v mozgu. S rastom neurónov sa rozvíjajú **propriospinálne dráhy**, ktoré inhibujú primitívnejšie štruktúry mozgového kmeňa a podporujú aktiváciu vyšších oblastí mozgu. PR sa postupne **integrujú** – nie sú odstránené. Zdá sa, že ich potlačenie zabezpečuje **frontálny lalok**. Pretrvávajúce PR sú bežné u detí s PAS a inými neurovývinovými problémami. Vo väčšine prípadov nie je prítomné žiadne zjavné poškodenie či degenerácia mozgu. Výskumy podporujú hypotézu, že PPR naznačujú **oneskorenie dozrievania oblastí mozgu**, ktoré za normálnych okolností PR inhibujú –

najmä frontálnych lalokov. Oneskorené dozrievanie frontálneho laloku sa často prejavuje aj oneskoreným vývojom **posturálnych reflexov**, čo môže spôsobiť oneskorený nástup vývinových míľnikov ako lezenie alebo chôdza. Oneskorené dozrievanie môže súvisieť aj s nedostatočným rozvojom **exekutívnych funkcií**, čo je typické pre neurovývinové poruchy. Chýbajúce alebo obmedzené environmentálne podnety, ktoré by bežne podporovali rast a **neuroplasticitu vyšších mozgových oblastí**, vedú k nedostatočnej integrácii PR a zlyhaniu v rozvoji posturálnych reflexov. Pretrvávajúce PR preto môžu signalizovať vývinové oneskorenie. Ak sú asymetrické, môže to poukazovať na **asymetrický vývin hemisfér** mozgu.

1.3 | Regulácia „zdola nahor“ versus „zhora nadol“ a pretrvávajúce PR

U novorodencov ešte nie je motorická kôra dozretá, a preto neexistuje vôľová motorická kontrola. Dieťa sa však musí hýbať, aby prežilo – a práve pohyb stimuluje zmysly a vytvára spätnú väzbu, ktorá podporuje neuroplasticitu. Tento mechanizmus podporuje rast vyšších úrovní mozgového kmeňa (napr. most), ktoré pomocou propioceptívnych prepojení inhibujú primitívne reflexy z úrovne predĺženej miechy. Týmto sa uvoľňujú sofistikovanejšie reflexy, čo umožňuje komplexnejšiu interakciu s prostredím. Zvyšuje sa spätná väzba zo zmyslov a podporuje rast v ďalších oblastiach – ako je stredný mozog a napokon **neokortex**, kde sa formujú asociačné oblasti spojené so senzorickou integráciou. Táto spätná väzba zároveň podporuje rast **frontálneho a prefrontálneho laloku**, ktoré vysielajú vlákna do mozgového kmeňa a zabezpečujú „zhora nadol“ **riadenie** nervového systému. Predpokladá sa, že práve frontálny lalok inhibuje PR pomocou tejto regulácie. Ak sa PR nepodarí inhibovať, môžu naďalej vyvolávať **rušivé podnety „zdola nahor“**, čím sa bráni dozretiu a znemožňuje sa účinná „zhora nadol“ regulácia. Výsledkom môže byť pretrvávajúce PR a **globálna dysregulácia nervového, imunitného, endokrinného a autonómneho systému**.

2 | Vplyv pretrvávajúcich primitívnych reflexov na motorický a kognitívny vývin pri poruche autistického spektra (PAS)

Porucha autistického spektra (PAS) je v súčasnosti definovaná ako neurovývinové ochorenie charakterizované narušením sociálnej interakcie, komunikácie a behaviorálnej flexibility. PAS zahŕňa široké spektrum porúch vrátane autistickej poruchy, Aspergerovho syndrómu a pervazívnej vývinovej poruchy – nešpecifikovanej inak (PDD-NOS). Priradujú sa k nej aj stavy ako Rettov syndróm a dezintegratívna porucha.

Napriek všeobecnému konsenzu o tom, ktoré poruchy patria pod PAS, pretrvávajú kontroverzie týkajúce sa ich definície a odlišenia od iných prejavov týchto porúch. Stále viac sa uznáva, že **motorické schopnosti majú významný vplyv aj na iné vývinové oblasti**, ako sú jazyk a sociálna kognícia. Pretrvávajúce primitívne reflexy (PPR) môžu **brzdiť prirodzený vývin** a spájať sa s problémami vo vzdelávaní a sociálnych interakciách detí. Môžu ovplyvniť aj **psychomotorický vývin**, ktorý sa môže plne rozvinúť až po

dosiahnutí zrelej úrovne centrálného nervového systému (CNS). Tento proces znamená prechod od **reflexných reakcií riadených mozgovým kmeňom k reakciám regulovaným mozgovou kôrou**.

Primitívne reflexy sú úzko späté so **sociálnymi prejavmi** (napr. komunikačné gestá) a interakciou s objektmi (napr. manipulácia s predmetmi) v ranom detstve. Znížené skóre v hodnotení PR – čo znamená ich pretrvávajúce – koreluje s nižším skóre motorického repertoáru nezávisle od veku dieťaťa. **Posturálne reflexy** sú zložité mechanizmy, ktoré zabezpečujú rovnováhu, koordináciu a senzorio-motorickú integráciu. PPR sa spájajú s vývinovými oneskoreniami, ktoré súvisia s ADHD, autizmom, poruchami učenia a senzorickými integračnými poruchami. Deti s autizmom majú často ťažkosti s vykonávaním **koordinovaných pohybov** a majú **obmedzený repertoár gest**. Motorické deficity v ranom detstve sú považované za **prediktory jadrových symptómov PAS**. Vývin motoriky súvisí s automatizáciou pohybov, pri ktorej dieťa potláča jednoduchšie motorické vzory a prechádza na zložitejšie.

Tieto zistenia naznačujú, že motorické deficity v ranom detstve **predchádzajú komunikačným problémom**, čo sa preukázalo aj u súrodencov detí s PAS, ktorí majú zvýšené riziko výskytu poruchy. Výskum motorického vývinu u rizikových dojčiat vo veku 3–6 mesiacov ukázal, že **67–73 % detí, ktoré neskôr prejavili autizmus, malo už v tomto veku motorické deficity**, ktoré predchádzali problémom v komunikácii. Teitelbaum a kolegovia [48] označili pohybové odchýlky v ranom detstve za „**reflexy, ktoré sa vymkli spod kontroly**“, a považovali ich za potenciálne **včasné indikátory PAS**. Ich výskum ukázal, že niektoré deti si udržiavali PR aj po dojčenskom veku, zatiaľ čo u iných sa niektoré reflexy objavili oveľa neskôr, ako je bežné. Zistili napríklad, že **asymetrický tonický šijový reflex (ATŠR)** môže pretrvávať u osôb s PAS. Ďalší reflex – **vzpriamovacie reakcie hlavy** – bol v skupine „potenciálne autistických“ dojčiat neprítomný. Tieto reflexy podľa autorov môžu slúžiť ako nástroje pediatrického posúdenia neurologického postihnutia.

V ďalšej štúdii Teitelbaum a kolegovia [49] ukázali, že **deti, ktoré neskôr rozvinuli PAS, mali odlišné pohybové vzorce už vo veku 4–6 mesiacov**. Niektoré postnatálne PR, ako **Galantov reflex** alebo **Moro reflex**, prirodzene vymiznú počas vývinu. Konicová a Bob [50] skúmali deti školského veku (8–11 rokov) s ADHD a zistili, že deti s ADHD mali výrazne vyšší výskyt Galantovho a Moro reflexu než kontrolná skupina. Callcottová [51] sa venovala súvislosti medzi PR a **motorickými schopnosťami a školskou pripravenosťou**. Skúmala výskyt ATŠR a pohybové schopnosti predškolákov medzi austrálskymi domorodými deťmi. Zistila, že až **65 % z týchto detí vykazovalo stredne silný až výrazný ATŠR**, čo korelovalo s ich akademickou výkonnosťou. **Millennium Cohort Study** vo Veľkej Británii [52] preukázala, že oneskorené motorické mílniky vo veku 9 mesiacov súviseli s výrazne zníženou kognitívnou funkciou vo veku 5 rokov. **Austrálsky index včasného vývinu** [53] zistil, že približne **25 % školopovinných detí je „v riziku“ v oblasti kognitívneho a fyzického vývinu**.

Williams a Holley [54] skúmali, ako motorické skúsenosti v ranom detstve ovplyvňujú **kognitívne schopnosti dôležité pre školský výkon**. Zdôraznili, že efektívna inhibícia PR, najmä reflexov úst a rúk, je základom štandardného vývoja motoriky a gest. Chinello a kolegovia [20] skúmali súvis medzi PPR, motorickým repertoárom a autistickými znakmi u **rodičov dojčiat vo veku 12–17 mesiacov**. Zistili, že nezávisle od veku malo pretrvávajúce PR vplyv na motorické schopnosti dojčiat a súviselo s výskytom autistických znakov u rodičov.

Egyptská štúdia [55], ktorá skúmala 206 žiakov vo veku 9–10 rokov s dôrazom na dyslexiu, poukázala na to, že **10,67 % detí (22 žiakov) malo dyslexiu**. V tejto skupine sa vyskytli významne častejšie **dysdiadochokinéza, ATŠR, reflex retrakcie krku, palmárne reflexy a apraxia**. Ukázalo sa, že **zámennosť písmen, pretrvávajúce ATŠR, apraxia a reflex retrakcie krku** boli významnými prediktormi dyslexie. Viacerí autori zaznamenali **spojenie medzi nekoordinovanosťou, najmä v držaní tela a chôdzi, a poruchami ako ADD/ADHD, PAS** a ďalšími neurobehaviorálnymi ochoreniami [56, 57]. Tieto pohybové poruchy sa najčastejšie prirovnávajú k **poruchám spojeným s mozočkom** [58]. Medzi najčastejšie komorbidity neurovývinových porúch v detstve patrí **vývinová koordinačná porucha (DCD)**, tzv. „nemotornosť“ alebo **motorická nekoordinovanosť** [59]. Táto nekoordinovanosť sa týka najmä svalov zodpovedných za **postúru, lokomóciu alebo hrubú motoriku**, ale často bývajú zasiahnuté aj jemné motorické zručnosti [60].

Wisdom a kolegovia [61] zistili rozdiely aj podobnosti medzi deťmi s PAS a DCD – skupina s DCD mala lepšie výsledky v **detekcii emócií, teórii mysle a hrubej i jemnej motorike**, ale vykazovala podobnú úroveň **inhibície reakcií** ako deti s PAS. Zaujímavo, v skupine detí s PAS „s vyššími schopnosťami“ sa nepreukázali žiadne významné rozdiely oproti deťom s DCD, na rozdiel od skupiny „s nižšími schopnosťami“.

3 | Diskusia

Primitívne reflexy (PR) plnia vývinovú funkciu – umožňujú novorodencom **vzdorovať gravitácii** a podporujú vznik **vôľového pohybu** prostredníctvom integrácie motorickej aktivity v raných mesiacoch života.

Zrelé reakcie v psychomotorickom vývine dieťaťa sa môžu objaviť **až po dosiahnutí dostatočnej zrelosti centrálného nervového systému (CNS)**. Tento vývinový proces zahŕňa **prechod od reflexných odpovedí riadených mozgovým kmeňom k reakciám kontrolovaným mozgovou kôrou**. Ak sa naruší vývin integrovaného pohybu, dieťa môže prejavovať **nezrelé motorické zručnosti** – napríklad ťažkosti pri udržiavaní rovnováhy, behu, jazde na bicykli, čo sa často prejaví ako „nemotornosť“. Môžu sa objaviť aj problémy pri hádzaní alebo chytaní lopty. Psychomotorické odchýlky – niekedy označované ako **minimálna mozgová dysfunkcia** – môžu **narušiť prirodzený vývin dieťaťa**. Počiatkové príznaky sa môžu prejavovať už v ranom detstve, no mnohé sa stanú zjavnými až neskôr, napríklad **problémy s učením alebo správaním v predškolskom**

veku. Existuje **priama súvislosť medzi PPR a kognitívnymi či behaviorálnymi ťažkosťami**, ktoré sa objavujú u detí v školskom veku. Ako dieťa rastie, primitívne reflexy sú **nahrádzané zložitejšími reflexmi**. Tie reflexy, ktoré boli v skorom vývine nevyhnutné, sa stávajú prekážkou alebo sa inhibujú. Napríklad **úchopový reflex** umožňuje novorodencovi zachytiť predmety, ale s rastom rúk a prstov je potrebné, aby tento reflex ustúpil v prospech rozvoja **jemnej motoriky**. Ak si dieťa zachová úchopový reflex aj v batolivom veku a neprejde k tzv. „presnej manipulácii“, môže mať ťažkosti pri **držaní pastelky, otáčaní stránok či samostatnom jedení**.

PPR môžu pretrvávať z viacerých dôvodov. Výskumy ukazujú súvislosti s:

- **traumatickým pôrodom** [62],
- **nepriaznivými novorodeneckými podmienkami** [62],
- **opakovanými zápalmi uší v ranom detstve** [46].

Tieto faktory môžu meniť vývinovú dráhu dieťaťa. Deti, ktoré **vynechajú vývinové míľniky** – napríklad začnú chodiť bez toho, aby predtým liezli – môžu byť náchylnejšie na PPR. Podobne aj **nedostatok času na bruchu („tummy time“)** v **dojčenskom veku** môže prispieť k pretrvávaniu PR.

Z toho vyplýva, že PR môžu slúžiť ako **časný a účinný nástroj na hodnotenie integrity CNS u donosených novorodencov**. Neskôr v priebehu prvého roku života, keď CNS dozrieva, sa tieto reflexy stávajú **ťažšie vyvolateľné** – čo je paralelné s nástupom **vôľovej motorickej aktivity**.

PPR sa často pozorujú u detí s ADHD, autizmom či detskou mozgovou obrnou a môžu byť **časným indikátorom vývinového oneskorenia alebo poruchy funkcie nervového systému**. PR preto zostávajú **klúčovým prvkom neurologického vyšetrenia novorodenca a dojčťa**. Napríklad **neprítomný alebo porušený sací reflex** môže byť nepriamym znakom neurologickej zrelosti novorodenca. Ak je sprevádzaný ďalšími príznakmi postihnutia CNS, môže poukazovať na **dysfunkciu bazálnych ganglií alebo mozgového kmeňa**.

4 | Záver

Pretrvávajúce primitívne reflexy (PPR) v ranom detstve aj v dospelosti súvisia s **poškodením mozgu a neurobehaviorálnymi poruchami**. Ich výskyt bol zároveň pozorovaný u mnohých **funkčných neurologických porúch v detstve**, ktoré sa nevysvetľujú žiadnym jasne identifikovateľným poškodením mozgu.

Domnievame sa, že prítomnosť PPR **naznačuje oneskorenie dozrievania**, čo sa prejavuje aj **štrukturálnymi a funkčnými odlišnosťami nervového systému, správania a kognície** v porovnaní s neurotypickými deťmi.

Zachovanie primitívnych reflexov môže slúžiť ako **časný indikátor PAS**. V spojení s prvými prejavmi problémov v pozornosti by mohli pomôcť **určiť vývinovú trajektóriu tzv. širšieho fenotypu autizmu** už v dojčenskom veku. Tento prístup predpokladá, že aj **mierne odchýlky vo veľmi skorých štádiách vývinu**, ako sú PPR, môžu mať **kaskádový negatívny efekt** na neskorší motorický vývin, ako aj na funkcie ako **sociálne správanie, komunikácia a manipulácia s predmetmi**.

Ak PR pretrvávajú **dlhšie, než je bežný vývinový časový rámec**, môžu **brzdiť dozrievanie a znížiť schopnosť mozgu efektívne spracúvať senzorické informácie**. Ich pretrvávanie po 12. mesiaci života **narušuje ďalší vývin**.

Na záver navrhujeme, že poruchy autistického spektra sú **do určitej miery prejavom oneskoreného dozrievania**, a nie výlučne dôsledkom štrukturálneho poškodenia alebo degenerácie. Domnievame sa, že **prítomnosť PPR a možné oneskorenie vývinových míľnikov** môžu slúžiť ako **najskoršie ukazovatele vývinových porúch u detí**, najmä pri podozrení na PAS.

Vzhľadom na **relatívnu jednoduchosť vyšetrenia týchto reflexov** – ktoré môžu vykonať rodičia aj pediatri – navrhujeme, že ich diagnostikovanie môže byť **hodnotným nástrojom na včasné odhalenie a skriningové vyšetrenie vývinových porúch**.

Etické vyhlásenie

Autori neuvádzajú žiadne etické konflikty.

Súhlas

Autori neuvádzajú potrebu súhlasu.

Konflikt záujmov

Autori deklarujú, že nemajú žiadne konflikty záujmov.

Dostupnosť údajov

Autori neuvádzajú žiadne dáta na zverejnenie.

References

1. G. Leisman, R. Alfasi, and A. D'Angiulli, "From Sensory Motor and Perceptual Development to Primary Consciousness in the Fetus: Emergent Transitions," *Current Opinion in Behavioral Sciences* 60 (2024): 101455.

2. R. Melillo, G. Leisman, C. Machado, et al., "Retained Primitive Reflexes and Potential for Intervention in Autistic Spectrum Disorders," *Frontiers in Neurology* 13 (2022): 922322.
3. G. Leisman, R. Melillo, and T. Melillo, "Prefrontal Functional Connectivities in Autism Spectrum Disorders: A Connectopathic Disorder Affecting Movement, Interoception, and Cognition," *Brain Research Bulletin* 198 (2023): 65–76.
4. R. C. Miall, "Systems Descending From the Brainstem: Basic Principles—Other Descending Pathways and Motor Control," in *Neuroscience in the 21st Century: From Basic to Clinical* (Springer International Publishing, 2022), 1511–1524.
5. P. Luu, D. M. Tucker, and K. Friston, "From Active Affordance to Active Inference: Vertical Integration of Cognition in the Cerebral Cortex Through Dual Subcortical Control Systems," *Cerebral Cortex* 34, no. 1 (2024): bhad458.
6. J. G. Franco, P. T. Trzepacz, J. D. Velásquez- Tirado, et al., "Discriminant Performance of Dysexecutive and Frontal Release Signs for Delirium in Patients With High Dementia Prevalence: Implications for Neural Network Impairment," *Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry* 62, no. 1 (2021): 56–69.
7. T. B. Brazelton, "Assessment of the Infant at Risk," *Clinical Obstetrics and Gynecology* 16, no. 1 (1973): 361–375.
8. T. B. Brazelton, "Development of Newborn Behavior," in *Postnatal Growth Neurobiology* (Springer US, 1986), 519–540.
9. N. Herschkowitz, "Neurological Bases of Behavioral Development in Infancy," *Brain and Development* 22, no. 7 (2000): 411–416.
10. B. E. Ostrander, N. L. Maitre, and A. F. Duncan, "Early Detection of Cerebral Palsy," in *Principles of Neonatology* (Elsevier, 2024), 802–811.
11. J. Sigafoos, L. Roche, M. F. O'Reilly, and G. E. Lancioni, "Persistence of Primitive Reflexes in Developmental Disorders," *Current Developmental Disorders Reports* 8 (2021): 98–105.
12. J. M. Martello, "Persistent Primitive Reflex and Developmental Delay in the School- Aged Child," *Journal for Nurse Practitioners* 19, no. 10 (2023): 104767.
13. A. Pecuch, E. Gieysztor, E. Wolańska, M. Telenga, and M. Paprocka-Borowicz, "Primitive Reflex Activity in Relation to Motor Skills in Healthy Preschool Children," *Brain Sciences* 11, no. 8 (2021): 967.
14. K. McWhirter, A. Steel, and J. Adams, "The Association Between Learning Disorders, Motor Function, and Primitive Reflexes in Pre-School Children: A Systematic Review," *Journal of Child Health Care* 28, no. 2 (2024): 402–428.
15. M. Wang, J. Yu, H. D. Kim, and A. B. Cruz, "Attention Deficit Hyperactivity Disorder Is Associated With (a) Symmetric Tonic Neck Primitive Reflexes: A Systematic Review and Meta-Analysis," *Frontiers in Psychiatry* 14 (2023): 1175974.
16. S. G. Blythe, "Are Immature Neuromotor Skills Significant Factors in Educational Under-Achievement and Special Educational Needs? Literature Review of the Role of Primitive Reflexes as Indicators and Measures of Neuromotor Immaturity," *Special School* 84, no. 2 (2023): 111–123.
17. P. Bob, J. Konicarova, and J. Raboch, "Disinhibition of Primitive Reflexes in Attention Deficit and Hyperactivity Disorder: Insight Into Specific Mechanisms in Girls and Boys," *Frontiers in Psychiatry* 12 (2021): 430685.
18. E. Gieysztor, M. Kowal, and M. Paprocka- Borowicz, "Primitive Reflex Factors Influence Walking Gait in Young Children: An Observational Study," *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19, no. 7 (2022): 4070.
19. G. Leisman, O. Braun- Benjamin, and R. Melillo, "Cognitive- Motor Interactions of the Basal Ganglia in Development," *Frontiers in Systems Neuroscience* 8 (2014): 16.

20. A. Chinello, V. Di Gangi, and E. Valenza, "Persistent PRs Affect Motor Acts: Potential Implications for Autism Spectrum Disorder," *Research in Developmental Disabilities* 83 (2018): 287–295.
21. K. Altunkalem Seydi, D. Kaya, I. Yavuz, M. S. Ontan, F. S. Dost, and A. T. Isik, "Primitive Reflexes and Dementia in Older Adults: A Meta-Analysis of Observational and Cohort Studies," *Psychogeriatrics* 24, no. 3 (2024): 688–700.
22. S. Nuutila, M. Eklund, J. Joutsa, et al., "Diagnostic Accuracy of Glabellar Tap Sign for Parkinson's Disease," *Journal of Neural Transmission* 128 (2021): 1655–1661.
23. A. Damasceno, A. M. Delicio, D. F. Mazo, et al., "Primitive Reflexes and Cognitive Function," *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 63 (2005): 577–582.
24. R. Tarawneh and J. E. Galvin, "Neurologic Signs in the Elderly," in *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology* (Elsevier Ltd, 2010), 101–105.
25. S. Bakchine, L. Lacomblez, E. Palisson, M. Laurent, and C. Derouesne, "Relationship Between Primitive Reflexes, Extra- Pyramidal Signs, Reflective Apraxia and Severity of Cognitive Impairment in Dementia of the Alzheimer Type," *Acta Neurologica Scandinavica* 79, no. 1 (1989): 38–46.
26. E. Stephens- Sarlós, E. Toth, F. Ihász, Z. Alföldi, A. Somogyi, and A. Szabo, "Changes in Primitive Reflexes in Older Adults and Their Relationship to Mental Health Indices: An Experimental Investigation," *Experimental Gerontology* 196 (2024): 112583.
27. M. J. Kuiper, R. Brandsma, R. J. Lunsing, et al., "The Neurological Phenotype of Developmental Motor Patterns During Early Childhood," *Brain and Behavior: A Cognitive Neuroscience Perspective* 9, no. 1 (2019): e01153.
28. W. M. Grill, J. W. McDonald, P. H. Peckham, W. Heetderks, J. Kocsis, and M. Weinrich, "At the Interface: Convergence of Neural Regeneration and Neural Prostheses for Restoration of Function," *Journal of Rehabilitation Research and Development* 38, no. 6 (2001): 633–639.
29. W. Sun, H. Kim, and Y. Moon, "Control of Neuronal Migration Through Rostral Migration Stream in Mice," *Anatomy and Cell Biology* 43, no. 4 (2010): 269–279.
30. R. J. Hagerman, *Neurodevelopmental Disorders: Diagnosis and Treatment* (Oxford University Press, 1999).
31. D. L. Brown, T. L. Smith, and L. E. Knepper, "Evaluation of Five Primitive Reflexes in 240 Young Adults," *Neurology* 51, no. 1 (1998): 322.
32. P. Setoh, P. B. Marschik, C. Einspieler, and G. Esposito, "Autism Spectrum Disorder and Early Motor Abnormalities: Connected or Coincidental Companions?," *Research in Developmental Disabilities* 60 (2017): 13–15.
33. M. R. Fiorentino, *Normal and Abnormal Development: The Influence of Primitive Reflexes on Motor Development* (Charles C Thomas Publisher, 2014).
34. R. Melillo and G. Leisman, *Neurobehavioral Disorders of Childhood: An Evolutionary Perspective* (Springer, 2010).
35. B. Luna, S. K. Doll, S. J. Hegedus, N. J. Minshew, and J. A. Sweeney, "Maturation of Executive Function in Autism," *Biological Psychiatry* 61, no. 4 (2007): 474–481.
36. C. D. Smyser, M. D. Wheelock, D. D. Limbrick, Jr., and J. J. Neil, "Neonatal Brain Injury and Aberrant Connectivity," *NeuroImage* 185(2019): 609–623.
37. G. Leisman, R. Melillo, T. Melillo, et al., "Taking Sides: Asymmetries in the Evolution of Human Brain Development in Better Understanding Autism Spectrum Disorder," *Symmetry* 14, no. 12 (2022): 2689.
38. E. Inguaggiato, G. Sgandurra, and G. Cioni, "Brain Plasticity and Early Development: Implications for Early Intervention in Neurodevelopmental Disorders," *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence* 65, no. 5 (2017): 299–306.

39. H. Ohtaki and S. Shioda, "Anatomy of Adult Central Nervous System: Structure and Function of the Brain and Spinal Cord," in *Neuroanesthesia and Cerebrospinal Protection* (Springer Japan, 2015), 3–22.
40. S. L. Pendl, A. P. Salzwedel, B. D. Goldman, et al., "Emergence of a Hierarchical Brain During Infancy Reflected by Stepwise Functional Connectivity," *Human Brain Mapping* 38, no. 5 (2017): 2666–2682.
41. J. Fuster, *The Prefrontal Cortex* (Academic press, 2015).
42. J. A. Bernard, J. M. Orr, and V. A. Mittal, "Differential Motor and Prefrontal CerebelloCortical Network Development: Evidence From Multimodal Neuroimaging," *NeuroImage* 124 (2016): 591–601.
43. A. E. Thompson and P. D. Thompson, "Frontal Lobe Motor Syndromes," *Handbook of Clinical Neurology* 196 (2023): 443–455, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-98817-9.000089>.
44. I. Tonhajzerova, I. Ondrejka, M. Mestanik, et al., "Inflammatory Activity in Autism Spectrum Disorder," *Respiratory Health* 861 (2015): 93–98.
45. R. Melillo, G. Leisman, C. Machado, et al., "The Relationship Between Retained Primitive Reflexes and Hemispheric Connectivity in Autism Spectrum Disorders," *Brain Sciences* 13, no. 8 (2023): 1147.
46. M. Matuszkiewicz and T. Gałkowski, "Developmental Language Disorder and Uninhibited Primitive Reflexes in Young Children," *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* 64, no. 3 (2021): 935–948.
47. A. N. Bhat, J. C. Galloway, and R. Landa, "Relation Between Early Motor Delay and Later Communication Delay in Infants at Risk for Autism," *Infant Behavior and Development* 35, no. 4 (2012): 838–846.
48. P. Teitelbaum, O. B. Teitelbaum, J. Fryman, and R. Maurer, "Infantile Reflexes Gone Astray in Autism," *Journal of Developmental and Learning Disorders* 6 (2002): 15–22.
49. P. Teitelbaum, O. Teitelbaum, J. Nye, J. Fryman, and R. G. Maurer, "Movement Analysis in Infancy May Be Useful for Early Diagnosis of Autism," *National Academy of Sciences of the United States of America* 95, no. 23 (1998): 13982–13987.
50. J. Konicarova and P. Bob, "Retained Primitive Reflexes and ADHD in Children," *Activitas Nervosa Superior* 54 (2012): 135–138.
51. D. Callcott, "Retained PRs in Preprimary- Aged Indigenous Children: The Effect on Movement Ability and School Readiness," *Australasian Journal of Early Childhood* 37, no. 2 (2012): 132–140.
52. K. Hansen, H. Joshi, and S. Dex, eds., *Children of the 21st Century (Volume 2): The First Five Years* (Policy Press, 2010).
53. S. A. Brinkman, T. A. Gregory, S. Goldfeld, J. W. Lynch, and M. Hardy, "Data Resource Profile: The Australian Early Development Index (AEDI)," *International Journal of Epidemiology* 43, no. 4 (2014): 1089–1096, <https://doi.org/10.1093/ije/dyu085>.
54. J. Williams and P. Holley, "Linking Motor Development in Infancy and Early Childhood to Later School Learning," *Australian Journal of Child and Family Health Nursing* 10, no. 1 (2013): 15–21.
55. H. A. Shaheen, "Reversing Letters, Asymmetric Tonic Neck, Neck Retraction Reflexes and Apraxia Are Predictive of Dyslexia," *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery* 47, no. 1 (2010): 453–459.
56. O. Manicolo, A. Grob, S. Lemola, and A. P. Hagmann- von, "Age-Related Decline of Gait Variability in Children With Attention- Deficit/Hyperactivity Disorder: Support for the Maturational Delay Hypothesis in Gait," *Gait and Posture* 44 (2016): 245–249.

57. J. D. Eggleston, M. R. Landers, B. T. Bates, E. Nagelhout, and J. S. Dufek, "Examination of Gait Parameters During Perturbed Over- Ground Walking in Children With Autism Spectrum Disorder," *Research in Developmental Disabilities* 74 (2018): 50–56.
58. A. Nayate, J. L. Bradshaw, and N. J. Rinehart, "Autism and Asperger's Disorder: Are They Movement Disorders Involving the Cerebellum and/or Basal Ganglia?," *Brain Research Bulletin* 67, no. 4 (2005): 327–334.
59. J. B. Muskens, F. P. Velders, and W. G. Staal, "Medical Comorbidities in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders and Attention Deficit Hyperactivity Disorders: A Systematic Review," *European Child and Adolescent Psychiatry* 26, no. 9 (2017): 1093–1103.
60. E. Z. Gieysztor, A. Choińska, and M. Paprocka- Borowicz, "Persistence of Primitive Reflexes and Associated Motor Problems in Healthy Preschool Children," *Archives of Medical Science* 14, no. 1 (2018): 167–173.
61. S. N. Wisdom, M. J. Dyck, J. P. Piek, D. Hay, and J. Hallmayer, "Can Autism, Language and Coordination Disorders Be Differentiated Based on Ability Profiles?," *European Child and Adolescent Psychiatry* 16 (2007): 178–186.
62. R. J. Ludwig and M. G. Welch, "How Babies Learn: The Autonomic Socioemotional Reflex," *Early Human Development* 151 (2020): 105183. 6 of 6 *Journal of Paediatrics and Child Health*, 2025