

# IL RUOLO DELLA DIAGNOSI MOLECOLARE SULLE TRAIETTORIE DI SVILUPPO DEL PROFILO DI FUNZIONAMENTO COGNITIVO, ADATTIVO, COMPORTAMENTALE

*Prof.ssa Elisa Di Giorgio, PhD*

Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione,  
Dirigente Psicologo, Centro X Fragile Padova – UOC Clinica Pediatrica  
Università degli Studi di Padova

[elisa.digiorgio@unipd.it](mailto:elisa.digiorgio@unipd.it)



# Premessa

- Chi è la persona con X Fragile ?
- Come bisogna comportarsi con lei ?
- Quali sono le strategie educative migliori?



# Premessa

## A holistic approach to fragile X syndrome integrated guidance for person-centred care

Kirsten Johnson<sup>1,2</sup>  | Andrew C. Stanfield<sup>1,3</sup> | Gaia Scerif<sup>4</sup> |  
Andrew McKeachie<sup>3</sup> | Angus Clarke<sup>1,5</sup> | Jonathan Herring<sup>1,6</sup> | Kayla Smith<sup>7</sup> |  
Hayley Crawford<sup>1,7</sup>

APPROCCIO OLISTICO,

DOVE LA PERSONA È AL CENTRO

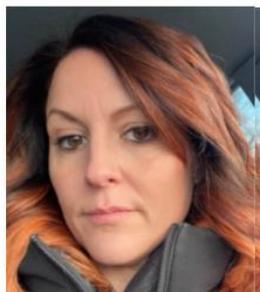
## 8 | CONCLUSION

A holistic approach to FXS is needed, one which includes health, social, emotional and educational aspects. Early diagnosis of FXS is key—with proper planning and supports, an infant with FXS will have the best chance possible to live a settled and happy life. This article has looked at the stages of FXS, though how this plays out in individuals can vary between genders and be affected by home environment and the levels of support put in place. Person-centred care is necessary, as the combination of symptoms in how FXS affects each person is unique to them. Needless to say, a child with FXS who is isolated, denigrated, seen as hopeless and therefore neglected, will have a completely different outcome from one who is loved, supported, integrated into family and community life, and enjoyed. The hope is that clear professional guidelines will enable structures and treatments to be put in place to give persons living with FXS the security and support they need to live fulfilled lives. These could take the form of online resource in traditional forms, or be a digital navigation guide for both clinicians, families, educators, therapists, and all those involved in the support of the person living with FXS to access. The development of integrated guidance would greatly help the 14,000 people and their families living with FXS in the United Kingdom.

# CENTRO X FRAGILE PADOVA



**Roberta Biffanti**  
Ped. Cardiology



**Elisa Di Giorgio**  
Neuropsychology



**Marco Lunghi**  
Neuropsychology



**Silvia Zanato**  
Child Psychiatry



**Elisa Zannin**  
Ped Ophtalmology



**Chiara Sabbadin**  
Adult  
Endocrinology



**Angelo Antonini** **Miryam Carecchio**  
Adult Neurology



**Mara Cananzi**  
Ped Gastroenterology



**Valentina Liani**  
Child Psychiatry



## Fragile X Padua Network



**Pediatric  
Audiology**



**Elena Cavaliere** Ped Neurology



**Stefano Sartori** Ped Neurology



**Marilena Cameran**  
Molecular Diagnostics



**Roberta Polli**  
Molecular Diagnostics



**Alessandra Murgia**  
Pediatrics  
Molecular Diagnostics



**Zimi Sawacha**



**AnnaMaria Guiotto**



**Fabiola Spolaor**

**Biomechanical Engineering DEI**



**Elisa Bettella** Molecular Diagnostics

# Oggi vorrei parlarvi di . . .



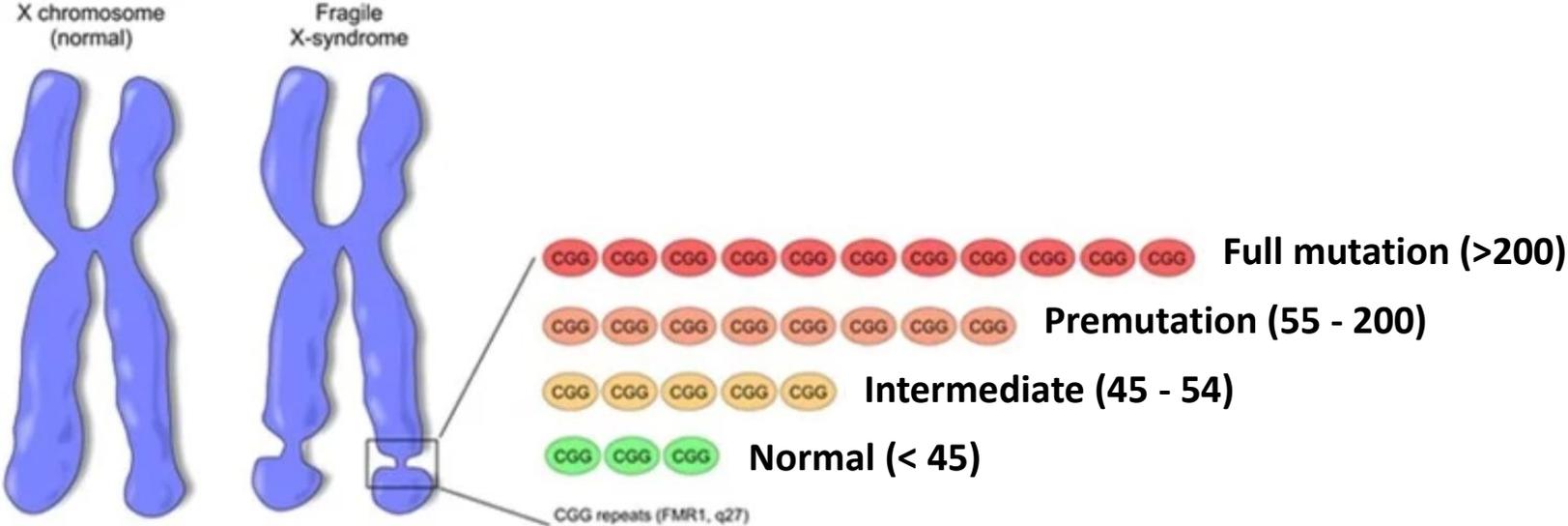
- Conoscere per capire: identikit neurobiologico delle mutazioni FMR1
- Il profilo cognitivo
- Il profilo adattivo
- Il profilo comportamentale
- La Sindrome X fragile nelle femmine
- Strategie operative

# Oggi vorrei parlarvi di . . .



- Conoscere per capire: identikit neurobiologico delle mutazioni FMR1
- Il profilo cognitivo
- Il profilo adattivo
- Il profilo comportamentale
- La Sindrome X fragile nelle femmine
- Strategie operative

# IDENTIKIT NEUROBIOLOGICO DELLA FXS



Mosaicismo di dimensione

Mosaicismo di metilazione

**World statistics**

**Fragile X premutation** (number of carriers)  
 More common in men  
 (approx. 1 in 468 men, 1 in 151 women)

**Fragile X full mutation** (number of carriers)  
 approx. 1 in 4000 men, 1 in 6000 women

**FXS symptoms and physical traits**

- Long face, Large jaw
- Large, prominent ears
- High arched palate
- Macro-orchidism, macrocephaly
- Joint laxity
- Intellectual disability
- Autism
- ADHD
- Prader-Willi phenotype



**LEZIONE DOTT.SSA V. LIANI**  
**21/2/2025**

# IDENTIKIT NEUROBIOLOGICO DELLA FXS



Variabilità genetica e neurobiologica



Eterogeneità fenotipica



# IDENTIKIT NEUROBIOLOGICO DELLA FXS

- ✓ La **conoscenza degli aspetti neurobiologici della sindrome** è importante per definire **approcci riabilitativi ed educativi efficaci**.
- ✓ Questi approcci vanno considerati all'interno del **quadro generale dello sviluppo della persona** perché l'**educazione** deve essere vista come un **percorso che si snoda tra sviluppo e apprendimento**.
- ✓ Conoscere le caratteristiche neurobiologiche della sindrome, quindi, consente di costruire un **percorso riabilitativo ed educativo più centrato sulla persona e meno generico** (es. interventi specifici per ASD non sempre ottimali per FXS).

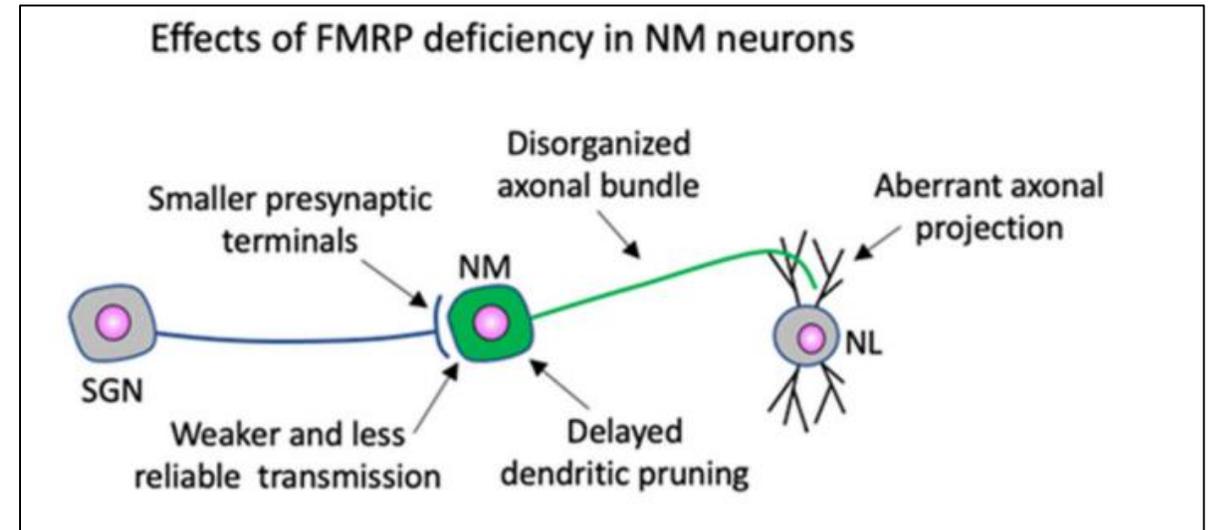


# IDENTIKIT NEUROBIOLOGICO DELLA FXS

La mutazione del gene FMR1 comporta il **silenziamento totale** (full mutazione completamente metilata) o **parziale** (full mutazione con mosaicismo) della produzione **della proteina FMRP**.

~~FMRP:~~

- ✓ Gioca un ruolo nello sviluppo cerebrale nel periodo pre e postnatale
- ✓ Importante per l'apprendimento e la cognizione
- ✓ Regola altri geni e proteine



Atipico sviluppo neuronale e nella comunicazione sinaptica



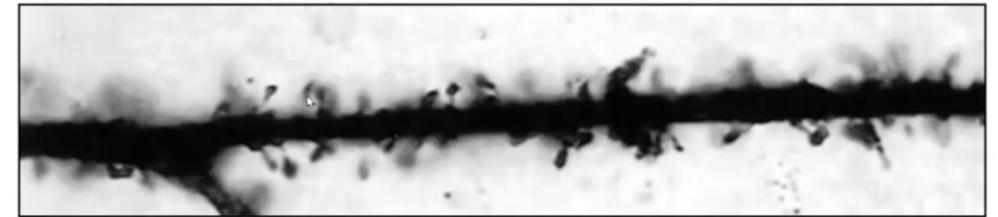
# IDENTIKIT NEUROBIOLOGICO DELLA FXS

**Alterazioni delle caratteristiche architettoniche** del cervello che influiscono sullo sviluppo neurobiologico.

**Spine dendritiche più lunghe, aumento della densità spinale, aumentata attività dei neurotrasmettitori, e un fallimento della maturazione delle sinapsi e dei processi di pruning.**

Fenomeno di pruning avviene con minore portata nei bambini con FXS

**Il numero delle sinapsi** nelle persone con FXS risulta **molto più alto** rispetto alla popolazione generale.



Dendrite from a human with FXS.



Dendrite from unaffected human.



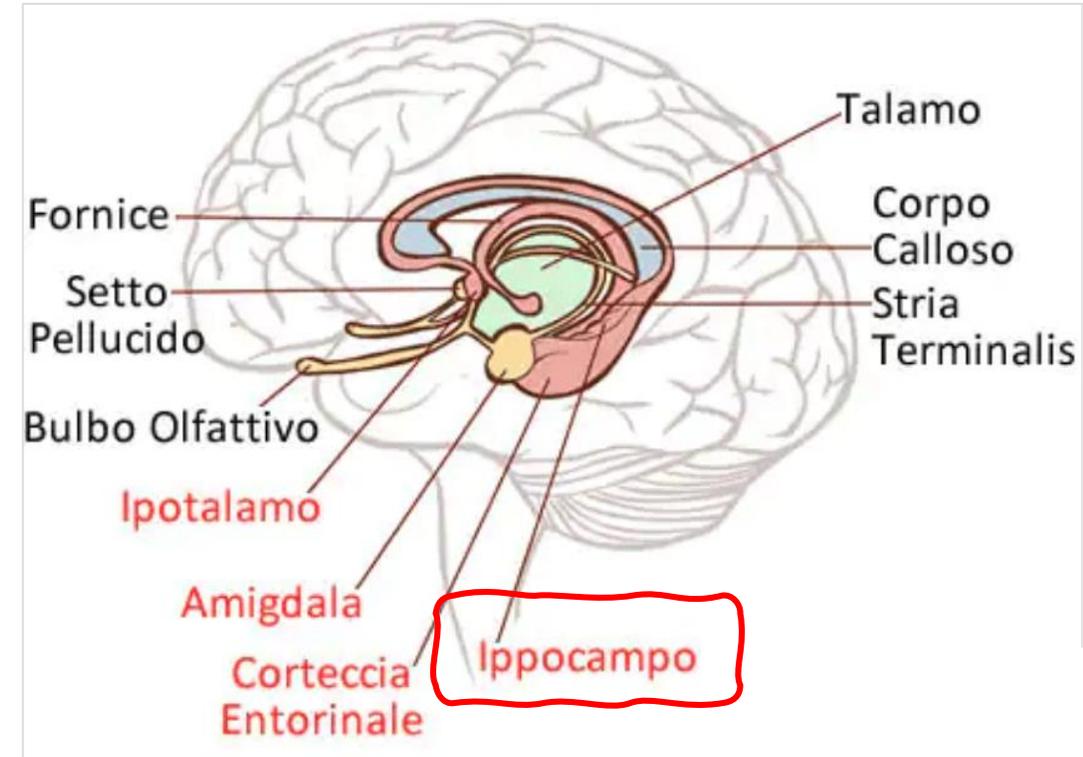
# IDENTIKIT NEUROBIOLOGICO DELLA FXS

La mancanza o la riduzione di FMRP provoca una sovrabbondanza di connessioni cerebrali improprie



Difficoltà nella memoria, in particolare nella memoria a breve termine

Alcune componenti dell'attenzione



# IDENTIKIT NEUROBIOLOGICO DELLA FXS



La mancanza o la riduzione di FMRP provoca una sovrabbondanza di connessioni cerebrali improprie

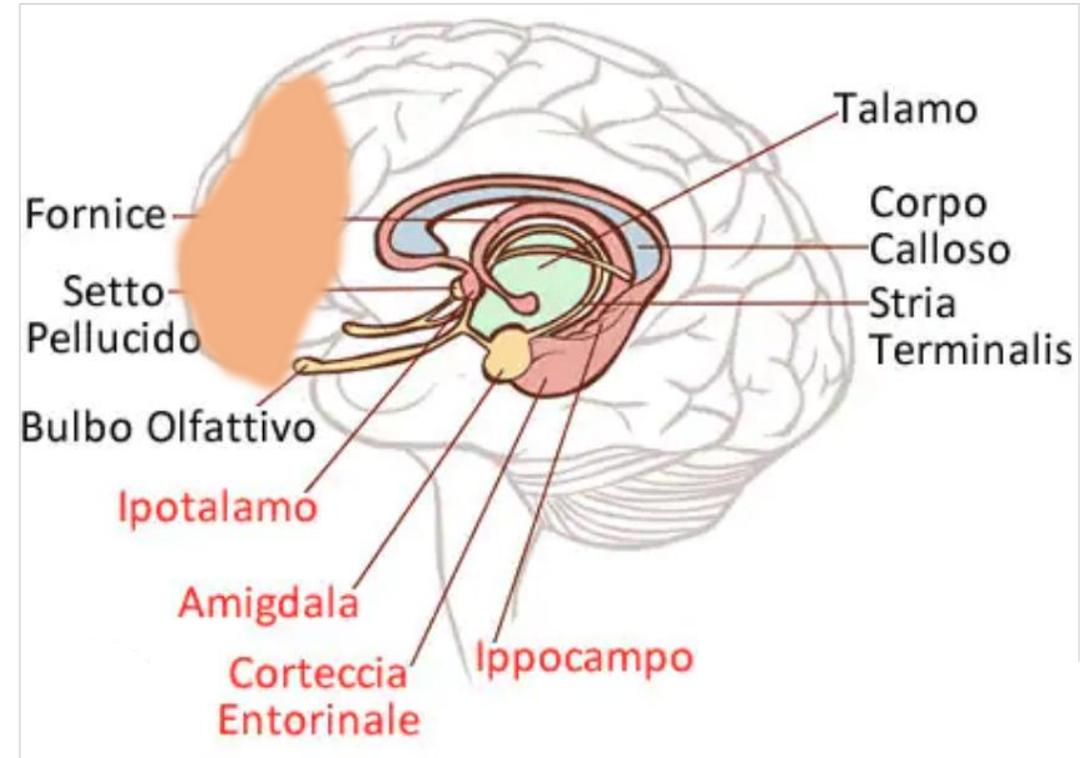
Difficoltà nel controllo attentivo

Funzioni esecutive

Pianificazione

Inibizione

Iperattività





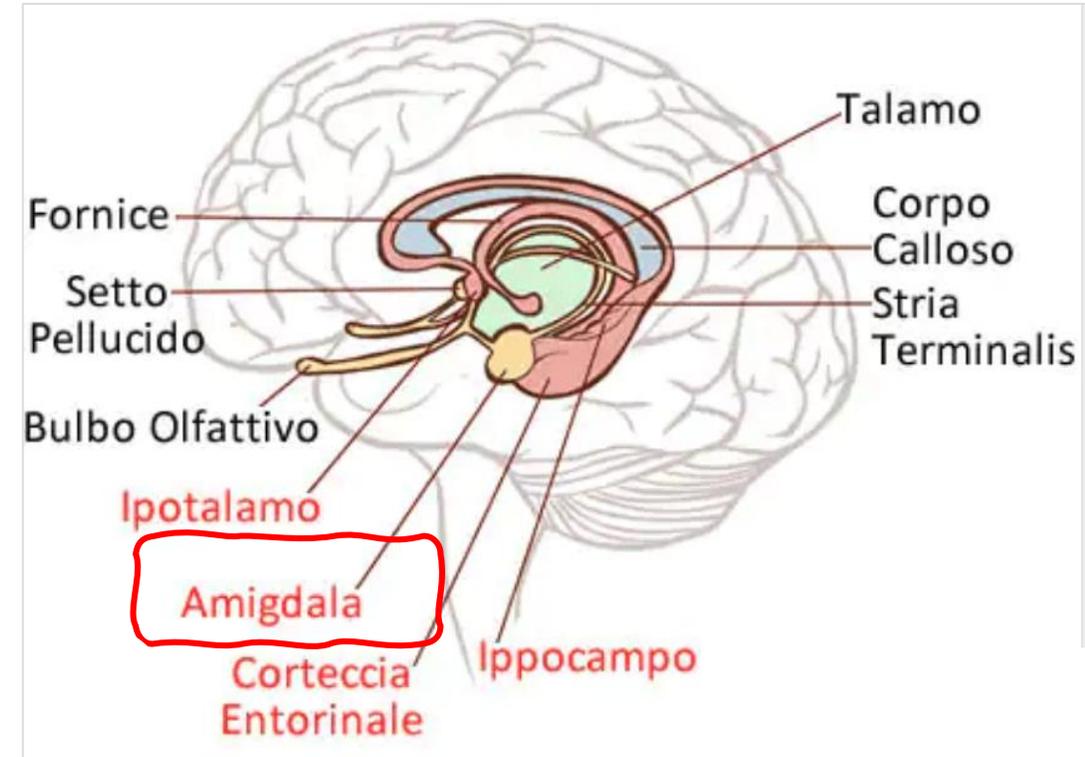
# IDENTIKIT NEUROBIOLOGICO DELLA FXS

La mancanza o la riduzione di FMRP provoca una sovrabbondanza di connessioni cerebrali improprie



Ansia

Difficoltà emotive

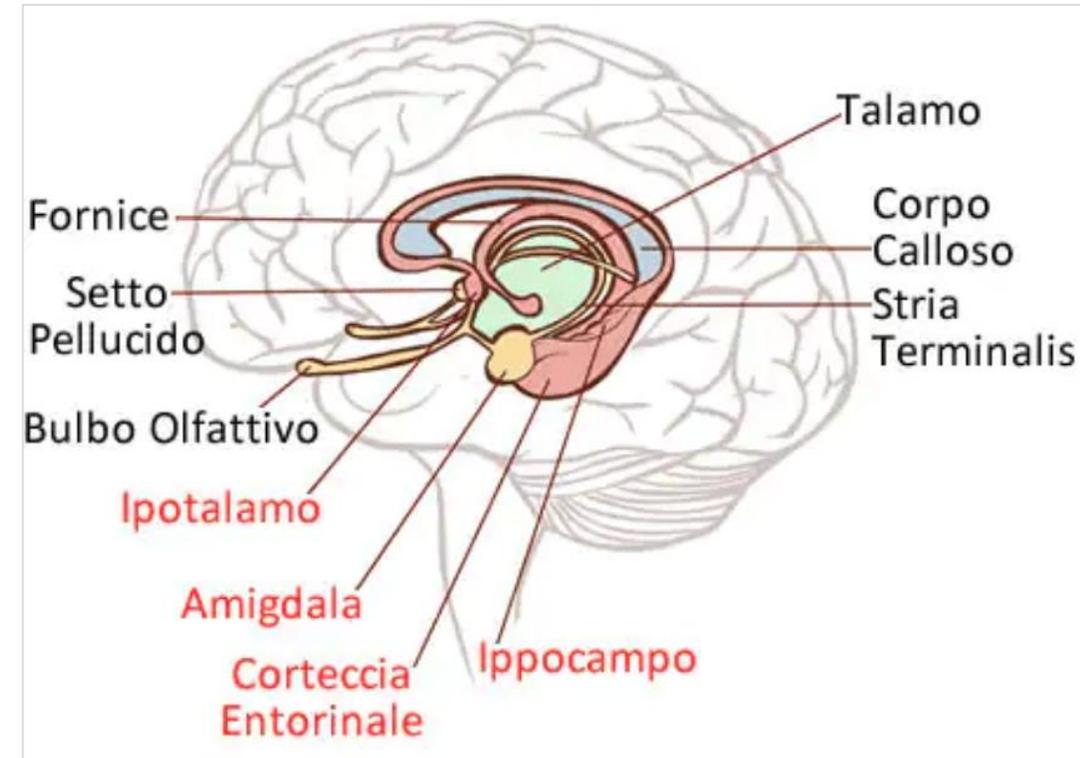




# IDENTIKIT NEUROBIOLOGICO DELLA FXS

**Amigdala** (sistema limbico) è collegata con:

- **l'ippocampo** (memoria) importante perché le emozioni vengono interpretate anche alla luce dei dati delle esperienze vissute
- **la circonvoluzione temporale profonda**, una delle aree che controllano il linguaggio ma che partecipa anche alla regolazione delle emozioni
- la **zona prefrontale** che prendere decisioni sul piano razionale.



**Questo circuito probabilmente è quello più svantaggiato dal punto di vista neurobiologico nelle persone con FXS.**



# IDENTIKIT NEUROBIOLOGICO DELLA FXS

SVILUPPO  
MOTORIO

ATTENZIONE

LINGUAGGIO

ASPETTI  
SOCIO-EMOTIVI

SVILUPPO  
COGNITIVO



Circolazione rallentata e poco fluida

ASPETTI  
COMPORTAMENTALI

APPRENDIMENTO

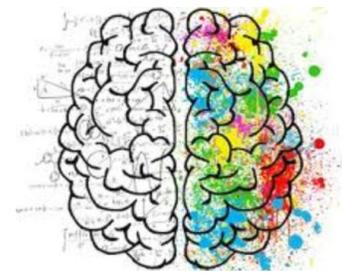
MEMORIA

FUNZIONI  
ESECUTIVE

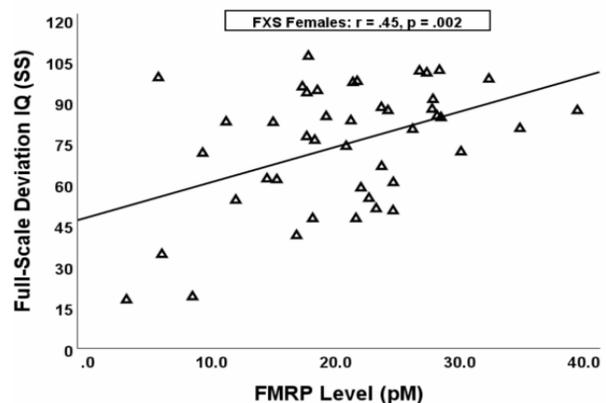
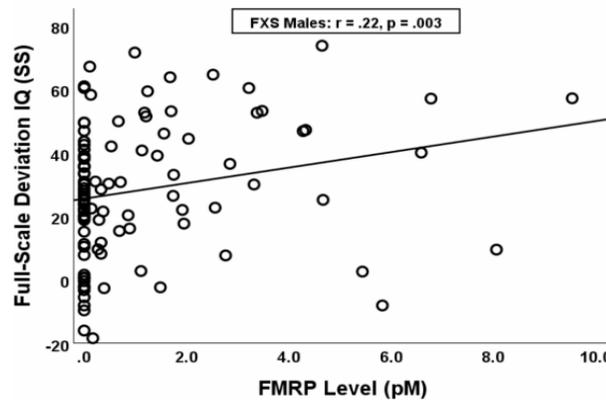
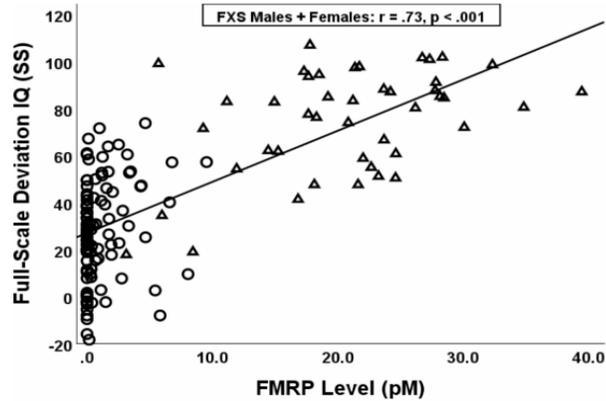
# Oggi vorrei parlarvi di . . .



- Conoscere per capire: identikit neurobiologico delle mutazioni FMR1
- Il profilo cognitivo
- Il profilo adattivo
- Il profilo comportamentale
- La Sindrome X fragile nelle femmine
- Strategie operative

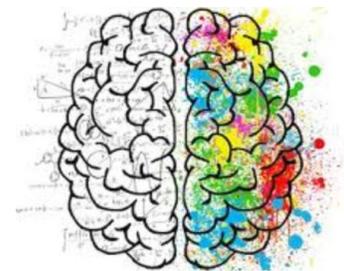


# IL PROFILO COGNITIVO

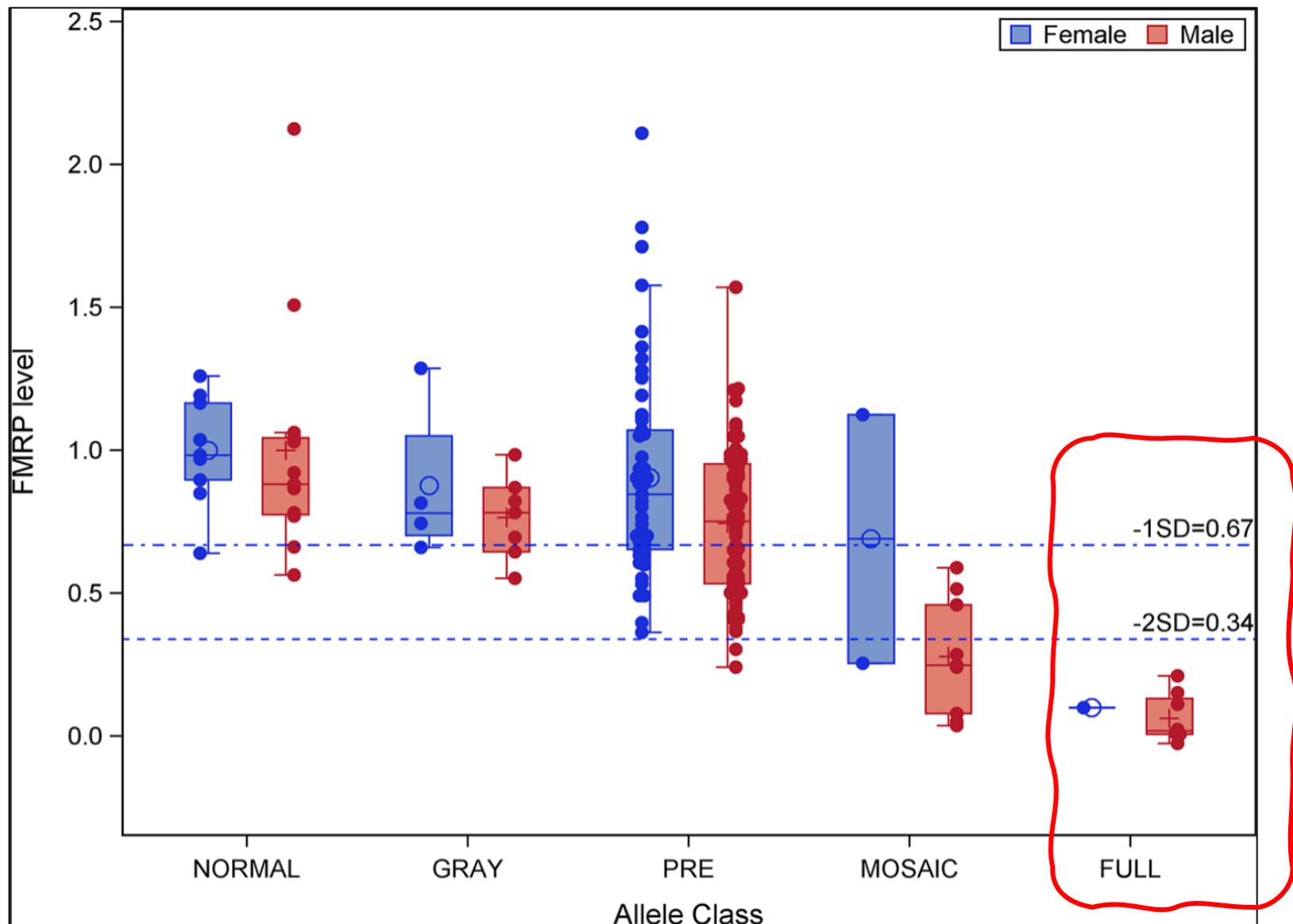


Assieme ad altri parametri (es. ripetizioni CGG), **la quota di FMRP correla positivamente con il profilo intellettuale (QI)**: a livello più bassi di proteina corrisponde un peggior funzionamento cognitivo.

**Disabilità intellettiva di grado moderato e/o severo** nelle condizioni di Full Mutazione, con punteggi tendenzialmente più alti nelle condizioni di mosaicismo.



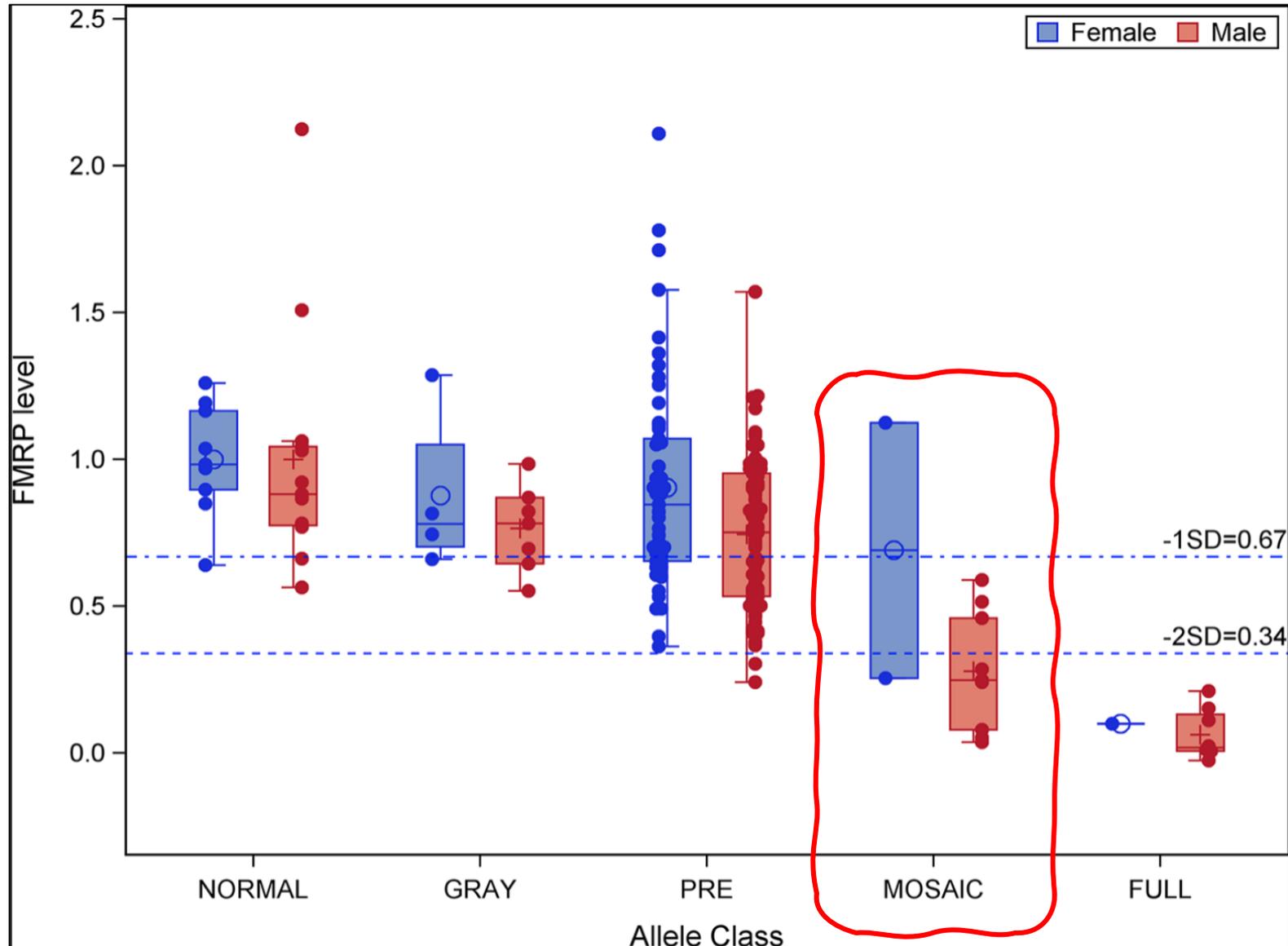
# IL PROFILO COGNITIVO



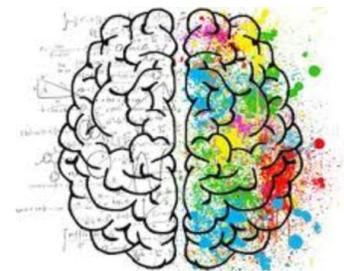
Disabilità intellettiva di grado moderato o severo  
**in M e in F !**



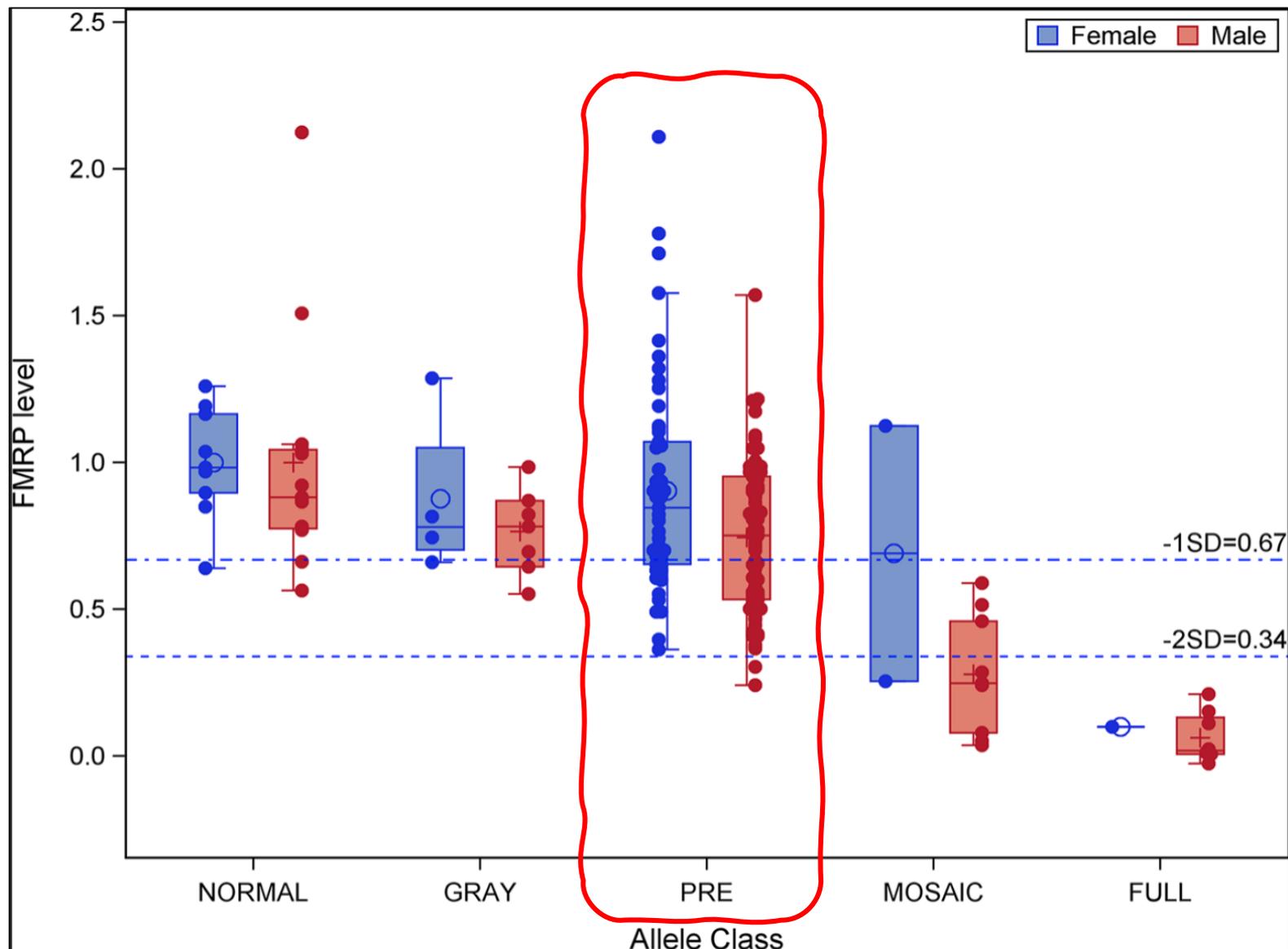
# IL PROFILO COGNITIVO



Disabilità intellettiva  
da grado lieve  
(più frequente nelle F)  
a grado moderato/severo  
(nei M)



# IL PROFILO COGNITIVO



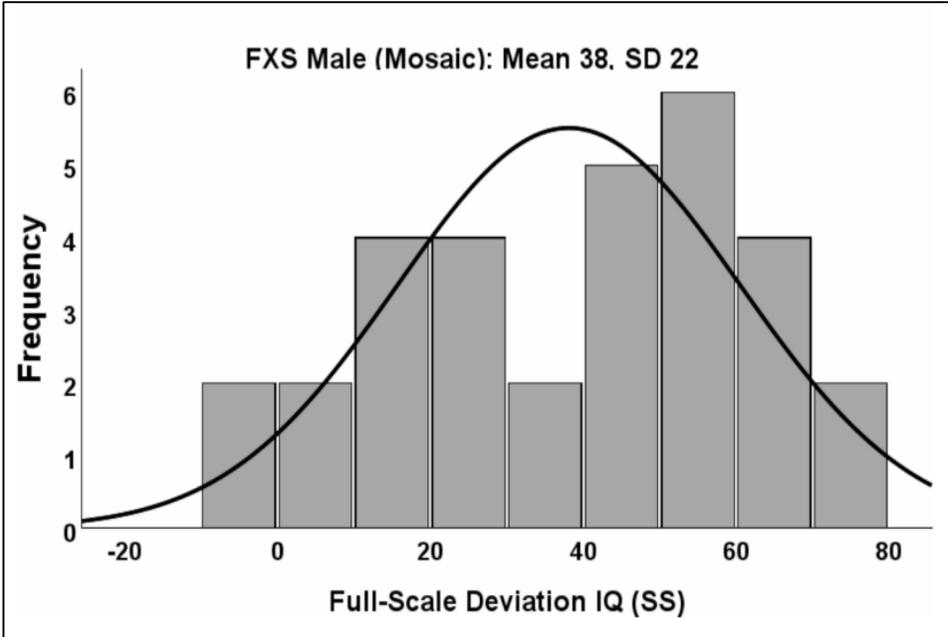
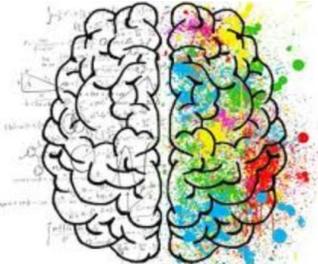
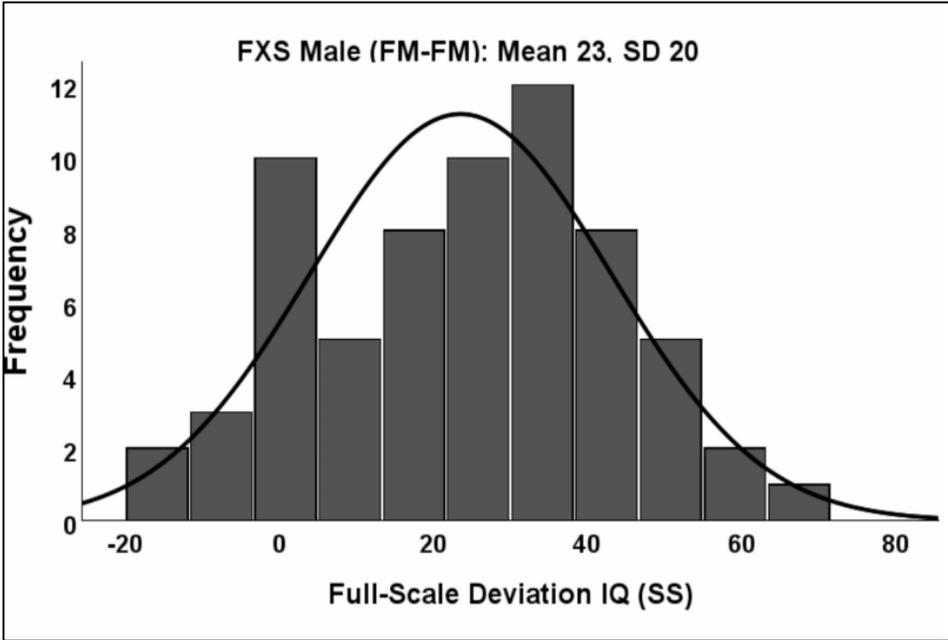
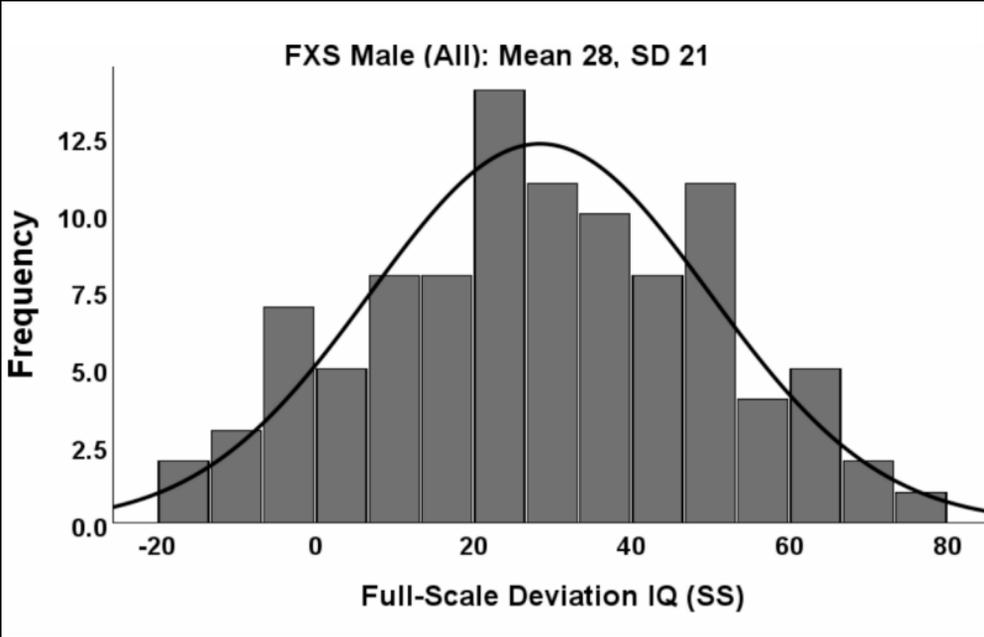
QI **generalmente** nel range di norma

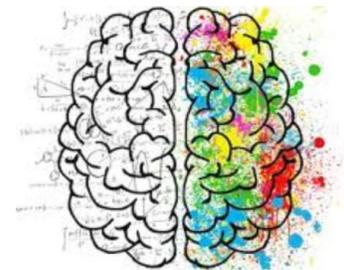
Tuttavia **ampia variabilità**

Alcuni individui con PM hanno **NDDs** (cause non chiare)

# IL PROFILO COGNITIVO

N=143 (age 8-50 y, 69% M)





# IL PROFILO COGNITIVO

Received: 28 August 2021 | Revised: 9 November 2021 | Accepted: 22 November 2021

DOI: 10.1002/ajmg.a.62594

ORIGINAL ARTICLE

AMERICAN JOURNAL OF PART  
medical genetics A WILEY

## The association between mosaicism type and cognitive and behavioral functioning among males with fragile X syndrome

N=487 (età > 3 anni)

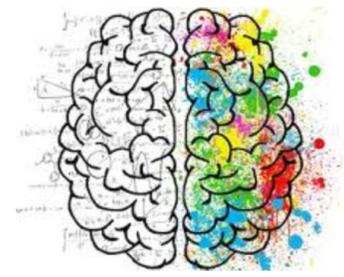
Lu Meng<sup>1</sup>  | Walter E. Kaufmann<sup>2</sup> | Richard E. Frye<sup>3,4</sup> | Katherine Ong<sup>1</sup> | Jennifer W. Kaminski<sup>1</sup> | Milen Velinov<sup>5</sup> | Elizabeth Berry-Kravis<sup>6</sup>

I partecipanti con **mosaicismo di metilazione** erano **meno gravemente colpiti dal punto di vista cognitivo e adattivo**, e mostravano un **funzionamento sociale migliore** rispetto ai partecipanti con mosaicismismo di dimensione.

La condizione di **mosaicismo di dimensione** era **equiparabile** in termini di funzionamento **alla condizione di mutazione completa**.

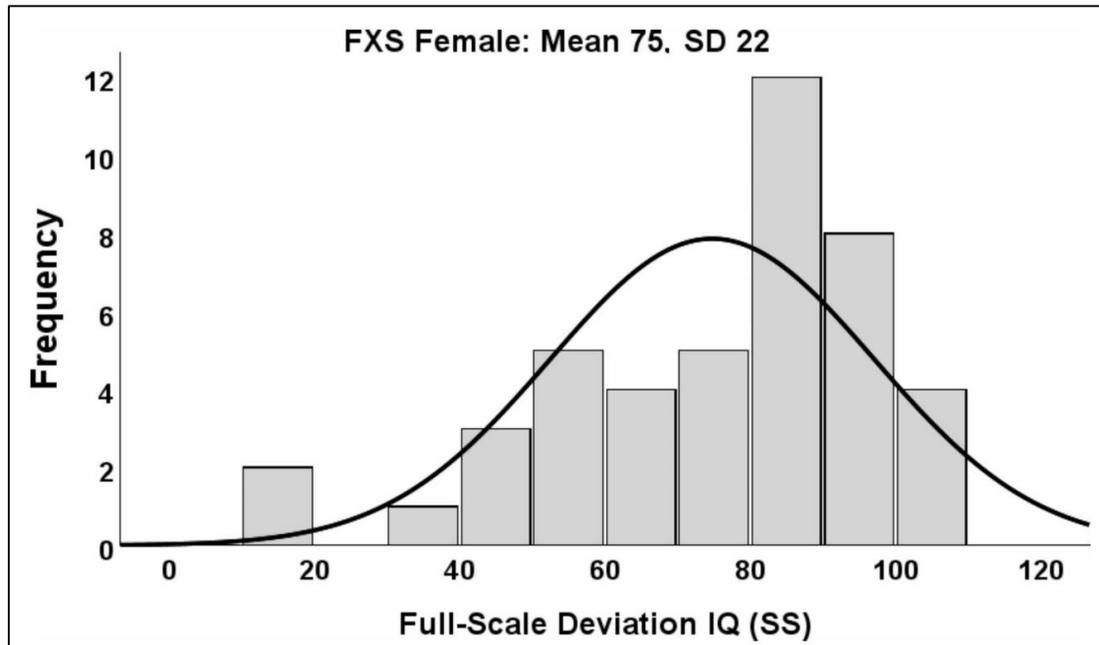


Necessità di ulteriori studi



# IL PROFILO COGNITIVO

E per quanto riguarda le **femmine** del campione ?



Le femmine portatrici di FM generalmente hanno un funzionamento cognitivo migliore rispetto alla controparte maschile per la presenza di due cromosomi XX.

**Ne parliamo dopo !**



# IL PROFILO COGNITIVO

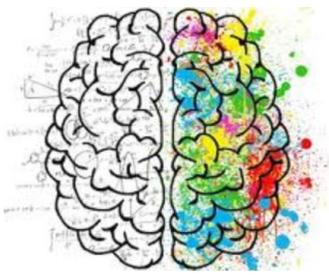
J Abnorm Child Psychol (2008) 36:927–939  
DOI 10.1007/s10802-008-9223-y

## Longitudinal Changes in Intellectual Development in Children with Fragile X Syndrome

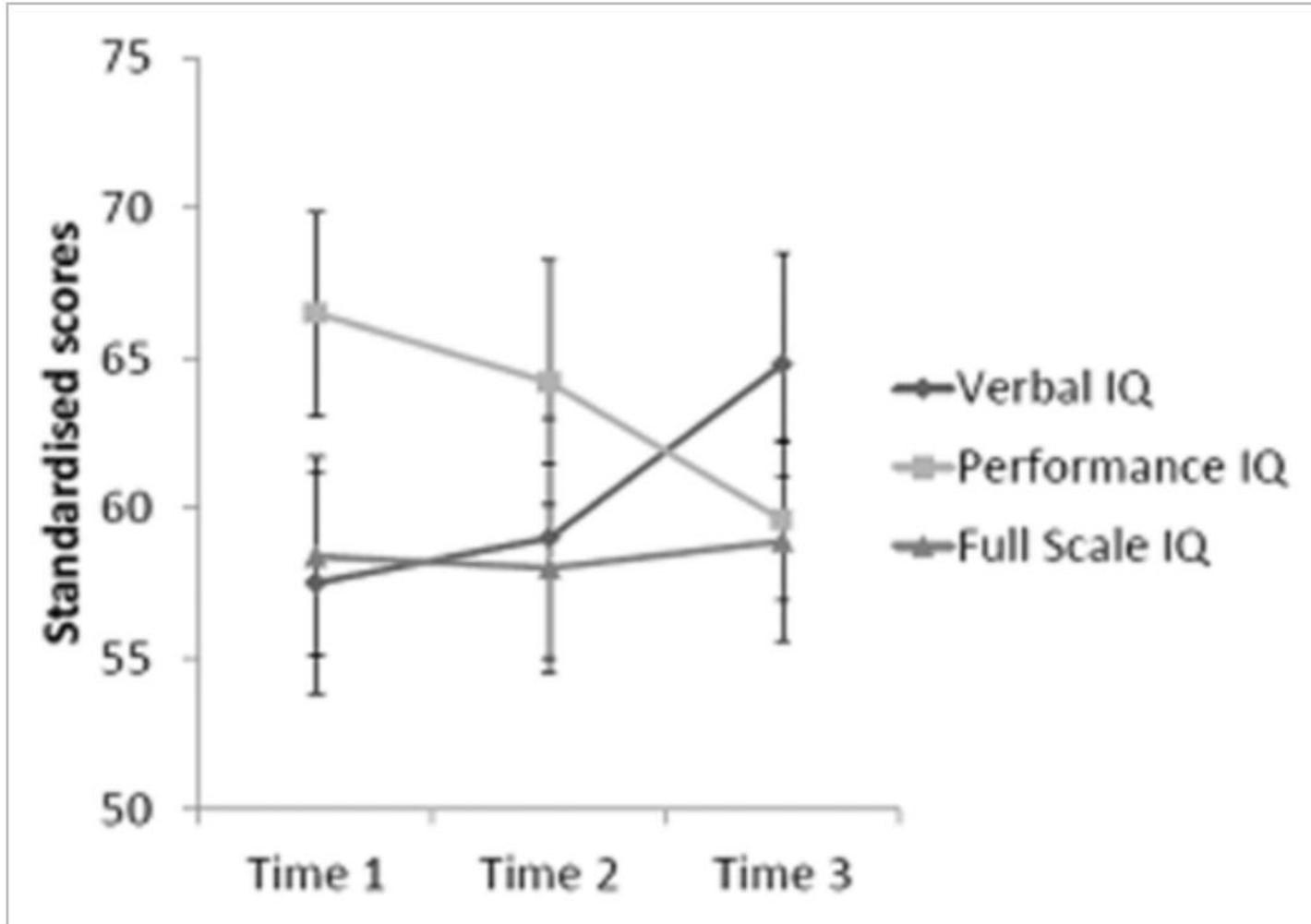
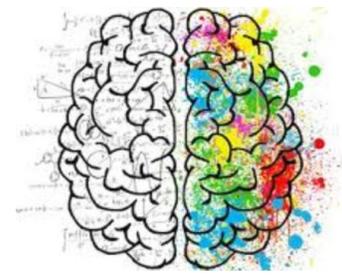
Scott S. Hall · David D. Burns · Amy A. Lightbody · Allan L. Reiss

- Punteggi più bassi in WISC-III rispetto ai siblings
- Tasso annuo di sviluppo intellettivo è 2.2 più veloce nei controlli rispetto ai bambini con FXS
- **Il declino osservato in T2 rispetto a T1 non è dovuto ad un declino cognitivo per sé, ma ad un lento tasso di sviluppo**

**Abstract** Structural equation modeling (SEM) was used to examine the development of intellectual functioning in 145 school-age pairs of siblings. Each pair included one child with Fragile X syndrome (FXS) and one unaffected sibling. All pairs of children were evaluated on the Wechsler Intelligence Scale for Children—Third Edition (WISC-III) at time 1 and 80 pairs of children received a second evaluation at time 2 approximately 4 years later. Compared to their unaffected siblings, children with FXS obtained significantly lower percentage correct scores on all subtests of the WISC at both time points. During the time between the first and second assessments, the annual rate of intellectual development was approximately 2.2 times faster in the unaffected children compared to the children with FXS. Levels of the fragile X mental retardation protein (FMRP) were highly associated with intellectual ability scores of the children with FXS at both time points ( $r=0.55$  and  $0.64$  respectively). However, when gender, age, and the time between assessments were included as covariates in the structural equation model, FMRP accounted for only 5% of the variance in intellectual ability scores at time 1 and 13% of the variance at time 2. The results of this study suggest that slower learning contributes to the low and declining standardized IQ scores observed in children with FXS.



# IL PROFILO COGNITIVO

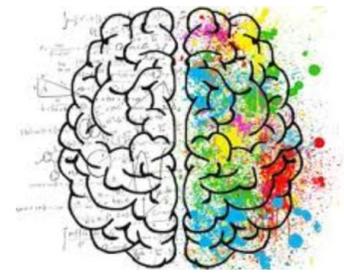


QI verbale migliora con età

QI performance peggiora con età

Time 1: 9-11; Time 2: 11-13, and Time 3: 13-15 years

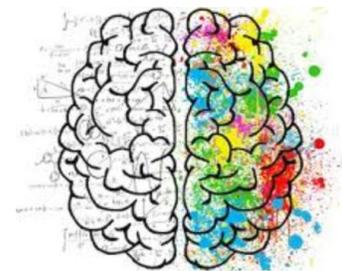
# IL PROFILO COGNITIVO



## PUNTI DI FORZA

- Vocabolario (lessico)
- Memoria a lungo termine per materiale di alto interesse e significato
- Capacità imitative (se assenti, campanello allarme per comorbidità ASD)
- Elaborazione globale > analitica
- Risposta a input visivi/concreti > input verbali/uditivi
- Intento sociale (aspetto maggiormente deficitario in ASD)





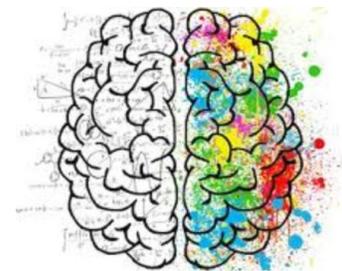
# IL PROFILO COGNITIVO

## PUNTI DI DEBOLEZZA

- Linguaggio espressivo e recettivo
- Competenze pragmatiche
- Coordinazione motoria (equilibrio, no bici)
- Memoria a breve termine
- Velocità di elaborazione delle informazioni
- Abilità visuo-spaziali
- Attenzione (soprattutto sostenuta)
- Funzioni esecutive (memoria lavoro, inibizione impulsività)
- Prassie (e abilità fini-motorie)



**Competenze  
trasversali che  
svolgono ruolo  
fondamentale negli  
apprendimenti**



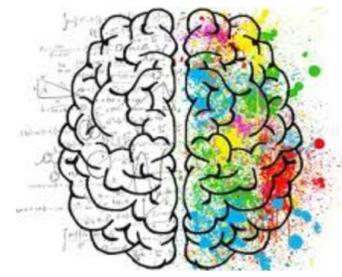
# IL PROFILO COGNITIVO

## PUNTI DI DEBOLEZZA

- 
- Linguaggio espressivo e recettivo
  - Competenze pragmatiche
  - Coordinazione motoria (equilibrio, no bici)
  - Memoria a breve termine
  - Velocità di elaborazione delle informazioni
  - Abilità visuo-spaziali
  - Attenzione (soprattutto sostenuta)
  - Funzioni esecutive (memoria lavoro, inibizione impulsività)
  - Prassie (e abilità fini-motorie)

Difficoltà in lettura,  
scrittura, ma soprattutto  
in **ambito**  
**logico-matematico**

**LEZIONE DOTT.SSA**  
**A. PORRU**  
**23/5/2025**



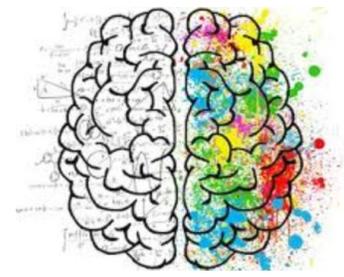
# IL PROFILO COGNITIVO

## PUNTI DI DEBOLEZZA

- Linguaggio espressivo e recettivo
- Competenze pragmatiche
- **Coordinazione motoria (equilibrio, no bici)**
- Memoria a breve termine
- Velocità di elaborazione delle informazioni
- Abilità visuo-spaziali
- Attenzione (soprattutto sostenuta)
- Funzioni esecutive (memoria lavoro, inibizione impulsività)
- **Prassie (e abilità fini-motorie)**



**LEZIONE PROF. G.COSSU**  
**11/4/2025**



# IL PROFILO COGNITIVO

## PUNTI DI DEBOLEZZA

- **Linguaggio espressivo e recettivo**
- Competenze pragmatiche
- Coordinazione motoria (equilibrio, no bici)
- Memoria a breve termine
- Velocità di elaborazione delle informazioni
- Abilità visuo-spaziali
- Attenzione (soprattutto sostenuta)
- Funzioni esecutive (memoria lavoro, inibizione impulsività)
- Prassie (e abilità fini-motorie)



# IL PROFILO COGNITIVO: IL CASO DEL LINGUAGGIO

## I disturbi del linguaggio sono una delle difficoltà principali della FXS

- La maggior parte degli individui con FXS presenta un **ritardo nello sviluppo del linguaggio**, che inizia nel periodo prelinguistico, cioè prima che i bambini pronuncino la loro prima parola, e prosegue nell'infanzia e nell'adolescenza (Abbeduto et al., 2007).
- I ritardi riguardano il **vocabolario, la morfosintassi e la pragmatica (in aggiunta alle difficoltà fonologiche)**.
- Apprezzati alti tassi di **verbosità e perseverazione, con ripetizione di parole e argomenti**. Molto spesso la ripetizione è una modalità di elaborazione delle informazioni o un modo per comunicare l'ansia ((Murphy & Abbeduto, 2007; Martin et al., 2012).

# IL PROFILO COGNITIVO: IL CASO DEL LINGUAGGIO

## I disturbi del linguaggio sono una delle difficoltà principali della FXS

- Come per il funzionamento generale, lo sviluppo del linguaggio tende a **essere più compromesso nei maschi con FXS rispetto alle femmine con FXS**, e gli individui con FXS con co-occorrente disturbo dello spettro autistico (ASD) tendono a mostrare un linguaggio meno intelligibile (Kover & Abbeduto, 2010).
- In generale, le **abilità linguistiche recettive sono meglio sviluppate** rispetto a quelle espressive (Roberts et al., 2001).
- **Evoluzione dell'acquisizione linguistica più lenta** nel caso della componente espressiva rispetto a quella recettiva.

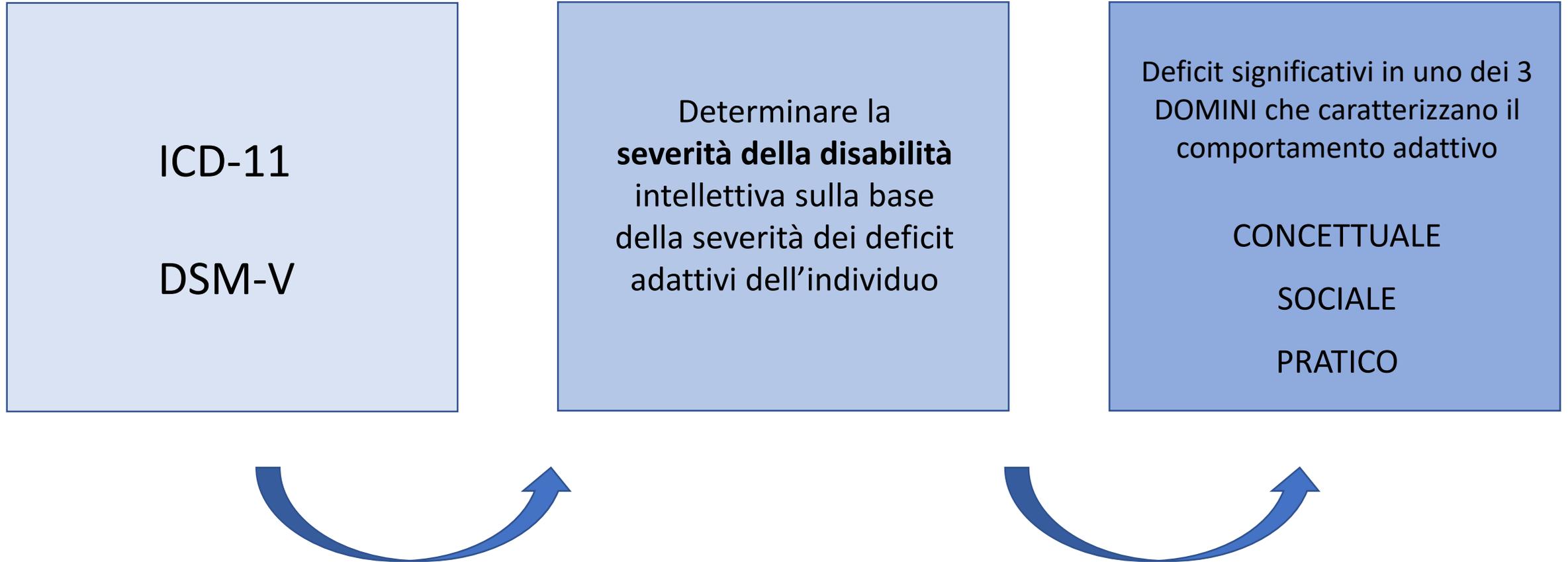
**LEZIONE DOTT.SSA GEROLA**  
**9/5/2025**

# Oggi vorrei parlarvi di . . .



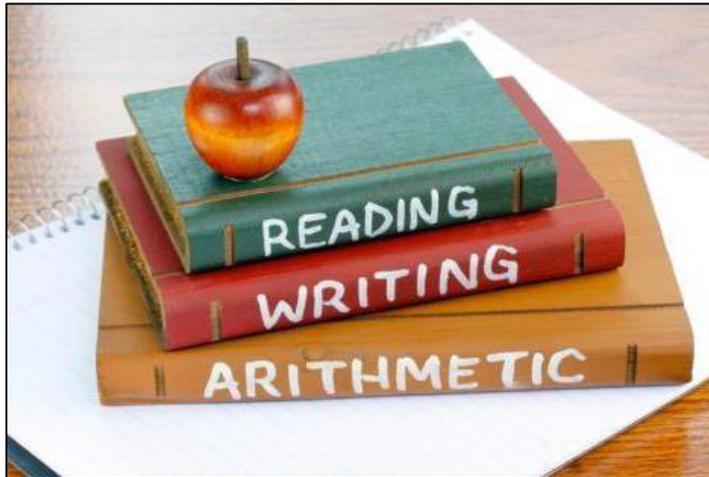
- Conoscere per capire: identikit neurobiologico delle mutazioni FMR1
- Il profilo cognitivo
- Il profilo adattivo
- Il profilo comportamentale
- La Sindrome X fragile nelle femmine
- Strategie operative

# IL PROFILO ADATTIVO



# IL PROFILO ADATTIVO

## CONCETTUALE



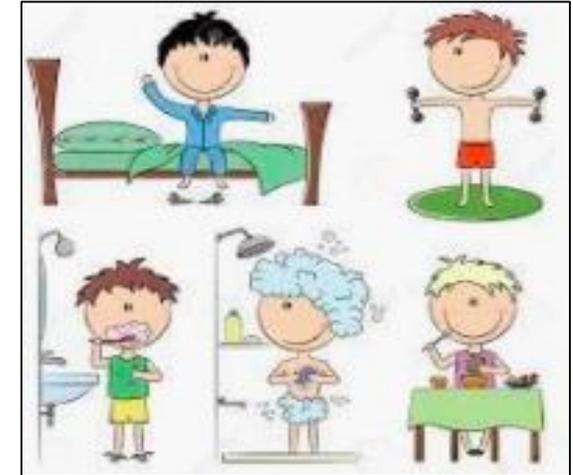
Linguaggio, letto-scrittura,  
nozioni di denaro, tempo  
e numeri

## SOCIALE



Competenza nei rapporti  
interpersonali, responsabilità  
sociale, autostima, capacità di  
adeguarsi a norme e regole

## PRATICO



Cura di sé, abilità lavorative, norme  
di sicurezza, cucinare, avere delle  
routine,  
utilizzo mezzi, ecc.

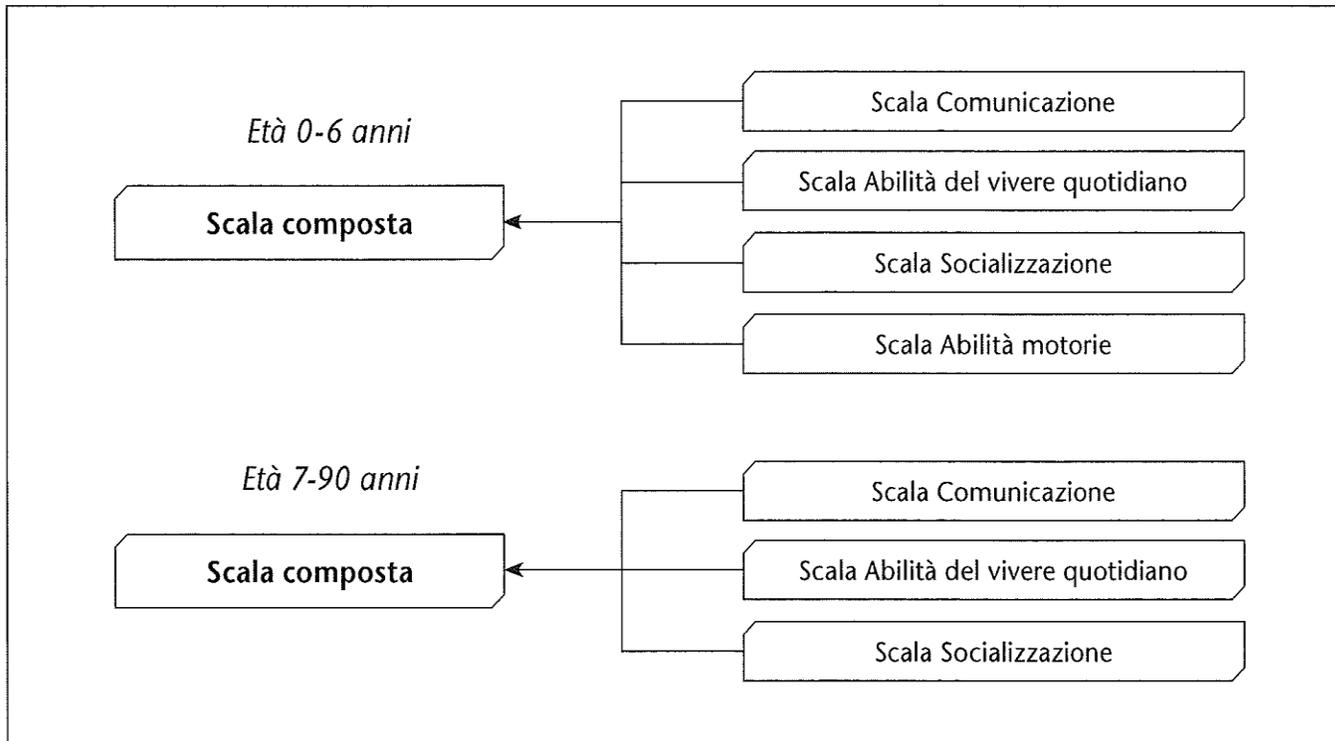
# IL PROFILO ADATTIVO

## FUNZIONI ESSENZIALI NELLA DIAGNOSI DI DISABILITA' INTELLETTIVA :

- 1) **Limitazioni significative nel comportamento adattivo**, insieme a limitazioni significative nel funzionamento intellettivo e all'età di insorgenza prima dei 18 anni, **definiscono la DI in modo operativo.**
- 2) I punteggi nelle misure di adattamento vengono utilizzati per determinare se la persona soddisfa il secondo nucleo deficitario per una diagnosi di Disabilità intellettiva, ossia dei limiti nel comportamento adattivo.
- 3) Forniscono indicazioni sia per quanto riguarda le **traiettorie di sviluppo** delle abilità adattive, sia per la **definizione di obiettivi educativi e riabilitativi.**
- 4) Sono dimensione essenziale nella **valutazione multidimensionale del funzionamento umano.**

# VABS-II (BALBONI ET AL.,2016)

Figura 1-1  
Struttura delle Vineland-II

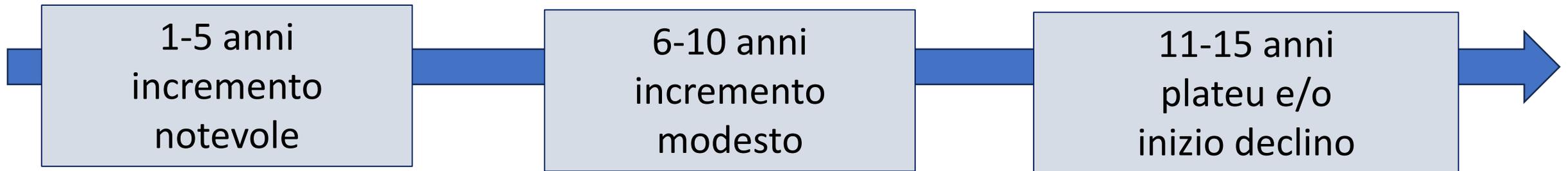


DOMINIO	SUB-DOMINIO
Comunicazione	Recettiva Espressiva Scrittura
Abilità del vivere quotidiano	Personale Domestico Comunità
Socializzazione	Relazioni interpersonali Gioco e tempo libero Regole sociali
Abilità motorie	Fine Grosso

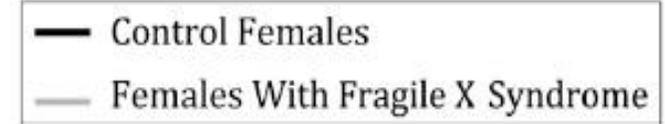
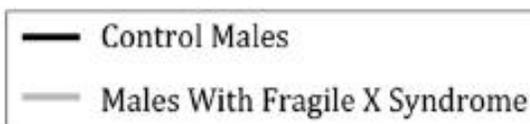
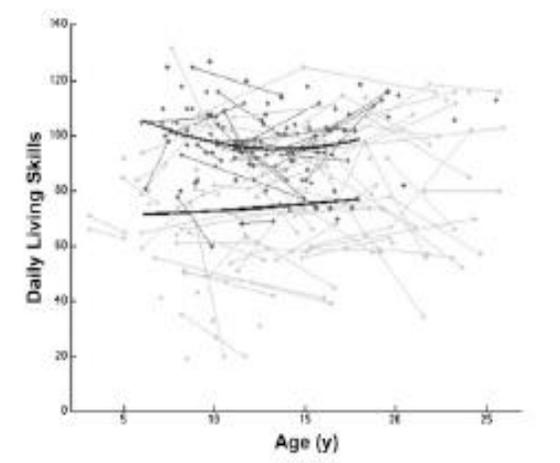
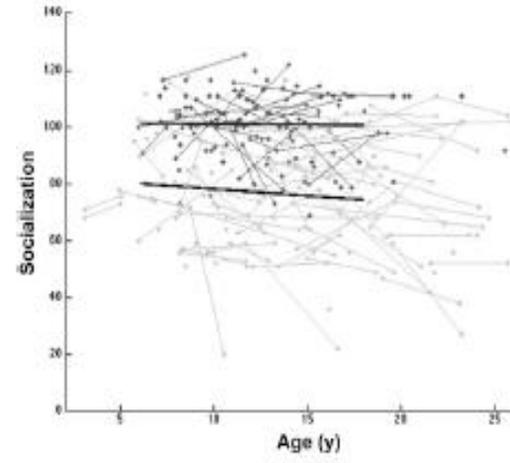
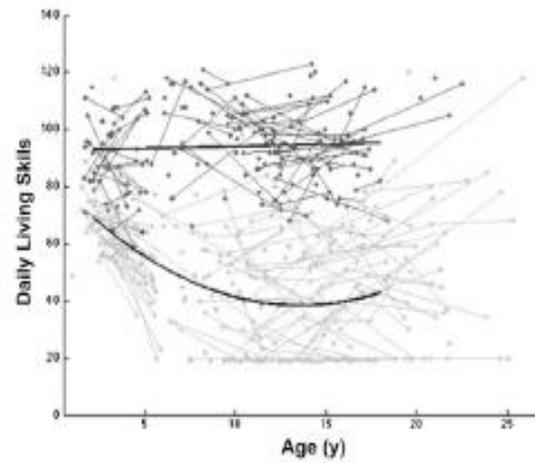
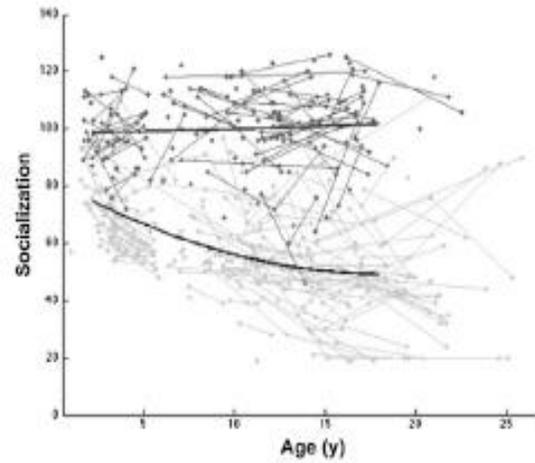
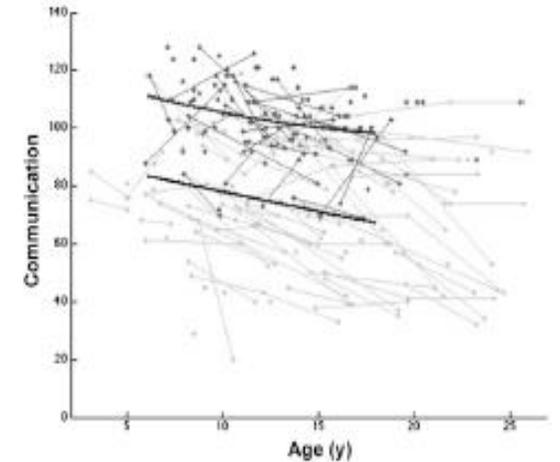
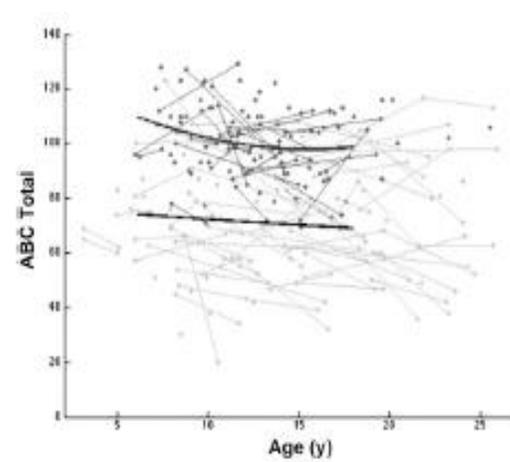
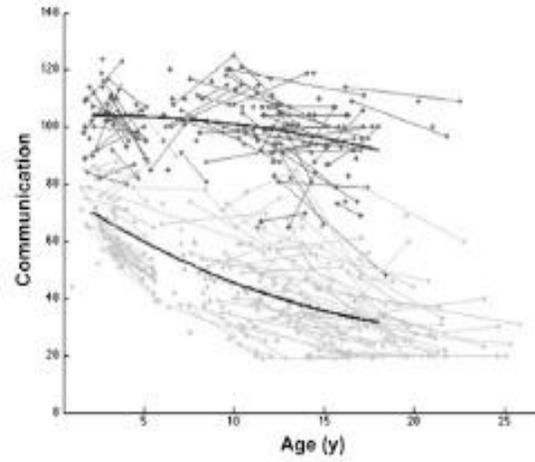
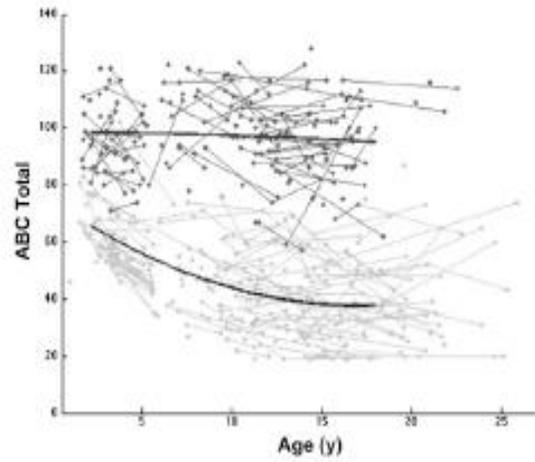
# PROFILO ADATTIVO NELLA SINDROME X FRAGILE

Gli studi presenti in letteratura indicano:

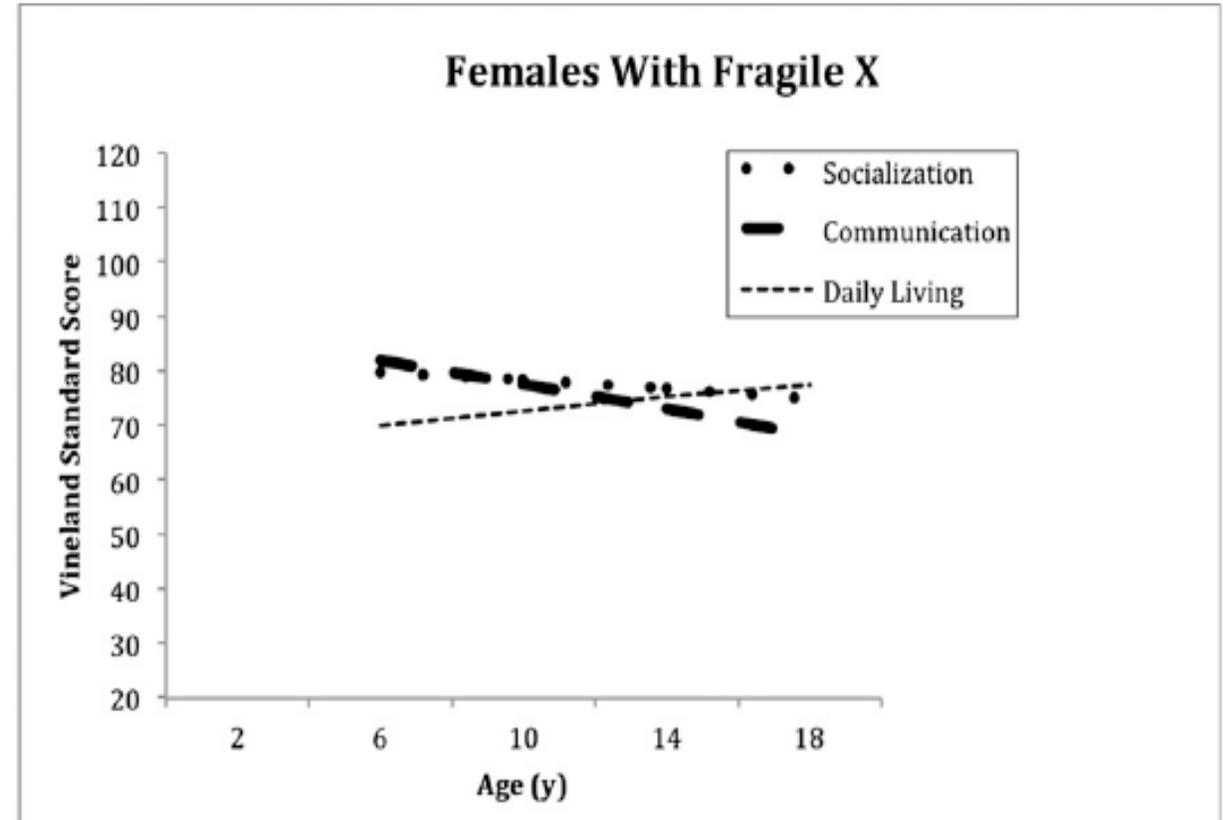
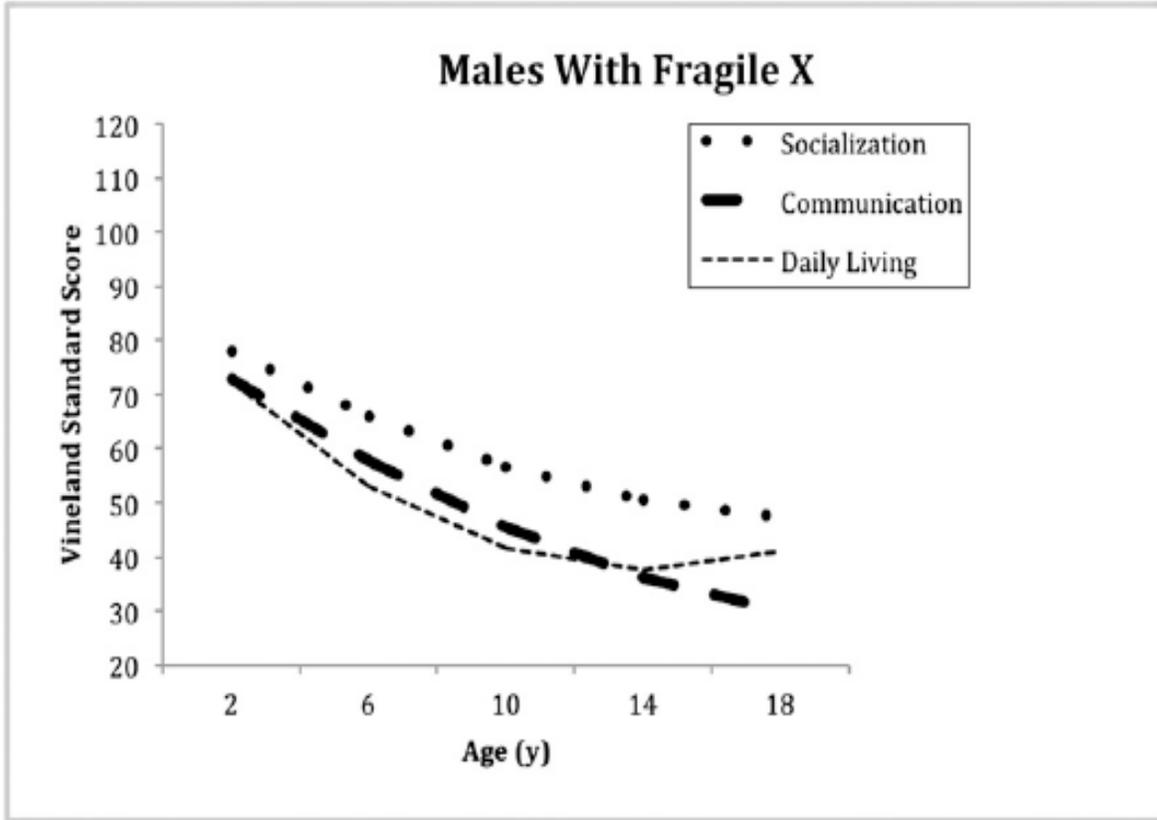
- Abilità del vivere quotidiano > Comunicazione e Socializzazione
- Cambiamenti nel tempo in tutti i domini, con miglioramento fino ai 10-12 anni, seguito da stabilizzazione o declino costante.



# TRAIETTORIE EVOLUTIVE IN FXS



# TRAIETTORIE EVOLUTIVE IN FXS



# PROFILO ADATTIVO E CONDIZIONE DI MOSAICISMO

American Journal of Medical Genetics 64:365-369 (1996)

## Mosaicism for the *FMR1* Gene Influences Adaptive Skills Development in Fragile X-Affected Males

Ira L. Cohen, Sarah L. Nolin, Vicki Sudhalter, Xiao-Hua Ding, Carl S. Dobkin, and W. Ted Brown  
Department of Psychology (I.L.C., V.S.), and Department of Human Genetics (S.L.N., X.-H.D., C.S.D., W.T.B.), New York State Office of Mental Retardation and Developmental Disabilities, New York State Institute for Basic Research in Developmental Disabilities, Staten Island, New York

Nella condizione di mosaicismo, rispetto alla mutazione completa, le competenze adattive risultano migliori in tutti i domini, in particolare in quello comunicativo.

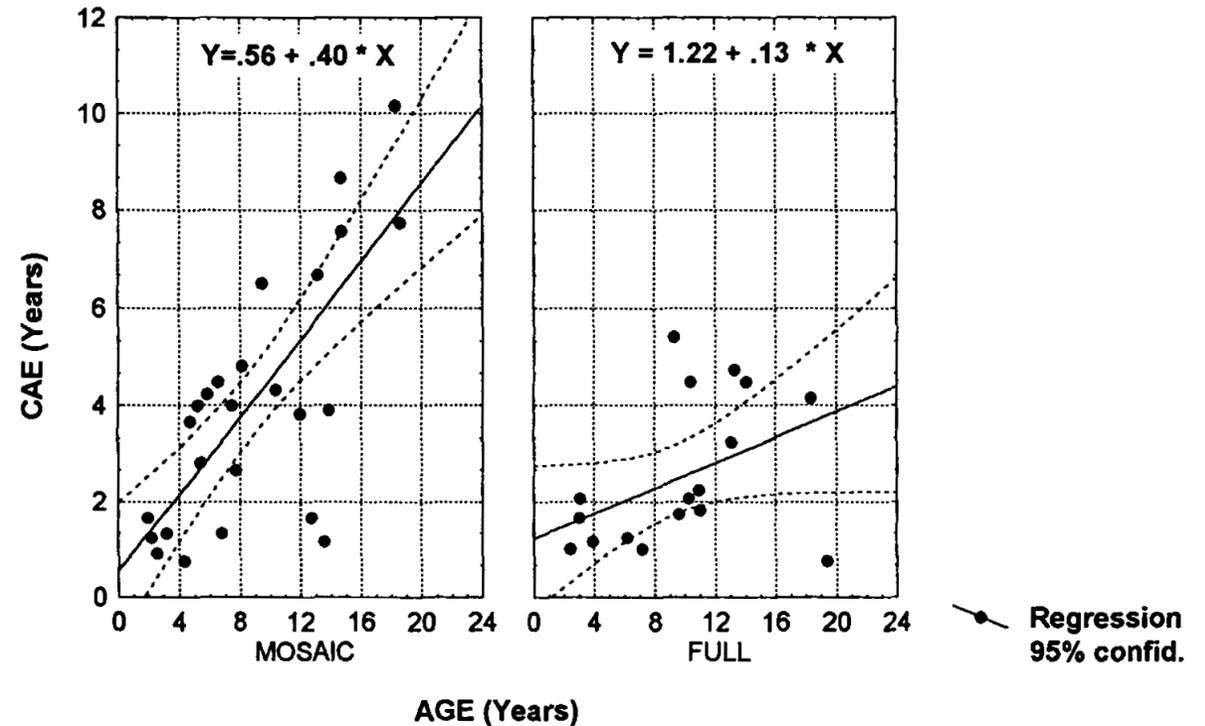


Fig. 1. Communication age-equivalents (CAE) as a function of age are shown for mosaic and full-mutation males. Solid lines and dashed lines show the best-fitting linear regression and 95% confidence limits for the slopes of the lines, respectively.

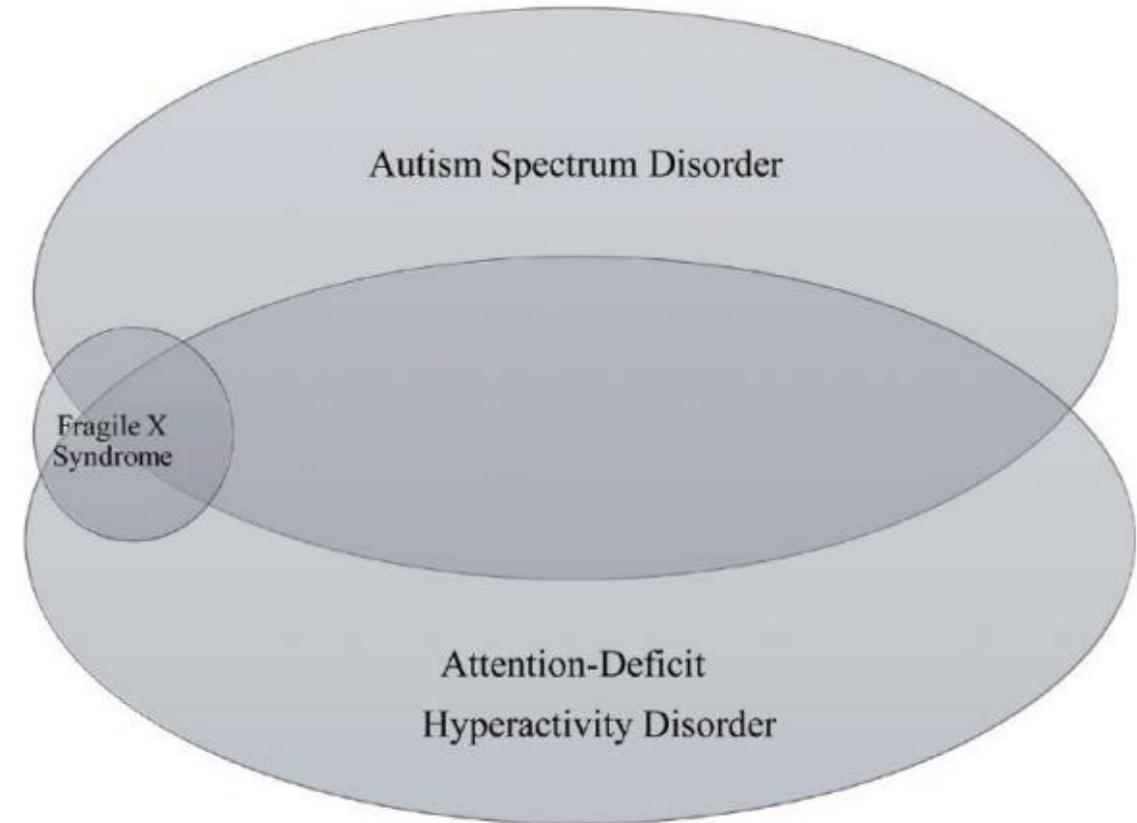
# Oggi vorrei parlarvi di . . .



- Conoscere per capire: identikit neurobiologico delle mutazioni FMR1
- Il profilo cognitivo
- Il profilo adattivo
- **Il profilo comportamentale**
- La Sindrome X fragile nelle femmine
- Strategie operative

# IL PROFILO COMPORTAMENTALE

- ✓ Circa il **60-80% individui di sesso maschile** e circa **20-40% individui di sesso femminile** con FXS rientrano nei criteri clinici che definiscono **ASD**
- ✓ FXS rende conto di circa 2-6% di tutti i casi di ASD
- ✓ Circa **80% dei bambini con FXS** presentano un quadro clinico **ADHD**



# IL PROFILO COMPORTAMENTALE

- Atipie sensoriali (ipo- ipersensorialità tattile, udivita, visiva, olfattiva)
- Stereotipie motorie e vocali (sfarfallamenti arti superiori, tip-toe)
- Comportamenti ripetitivi
- Iperattività e disattenzione (sintomatologia ADHD) (15-73.5%)
- **Agiti auto e/o eteroaggressivi**
- **Comportamenti oppositivi/provocatori**
- Ansia, ansia sociale, fobia sociale (eye gaze aversion)
- **Difficile gestione della frustrazione**
- Iperfagia
- Disturbi del sonno

**LEZIONE DOTT.SSA  
V. COLUCCI  
13/6/2025**

# IL PROFILO COMPORTAMENTALE

La presenza delle caratteristiche comportamentali varia per numero e intensità sulla base di:

- Condizione molecolare
- Età
- Fattori ambientali (ambiente supportivo o meno, trattamenti in atto)

# ATIPIE SENSORIALI

- SNC è sovraccaricato e sovraeccitato da richieste di elaborazione sensoriale
- Triggers per iperattivazione
  - ambiente sensoriale (rumore, tocco, gusto, olfatto)
  - mancanza di capacità regolatoria interna
- Lo stato di iperattivazione porta a comportamenti di **DISREGOLAZIONE**
  - limitata modulazione sensoriale
  - ridotta capacità attentiva
  - diminuita autoregolazione
  - diminuita abilità di apprendere
  - diminuito accesso al canale linguistico
  - aumento dei problemi comportamentali

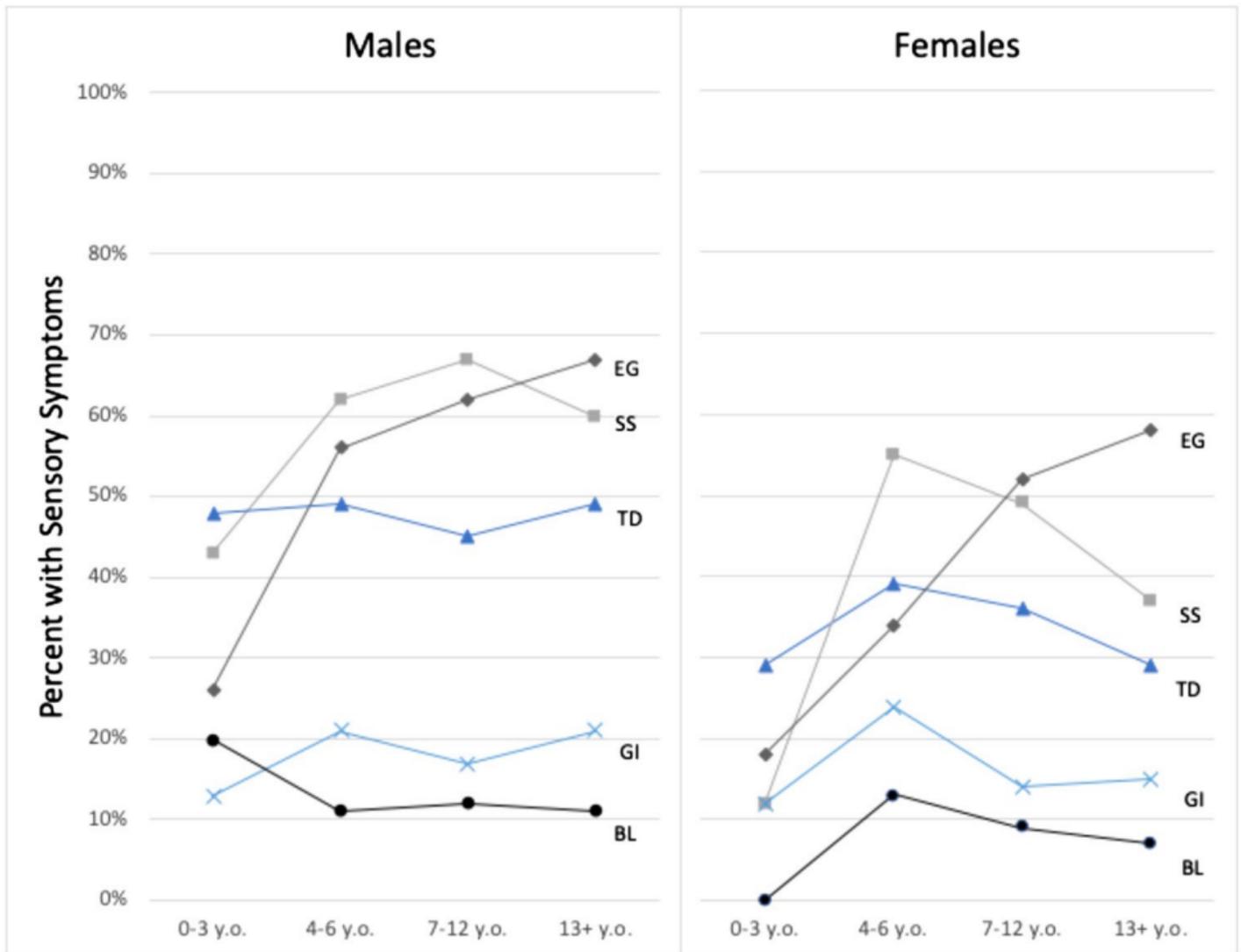




<https://www.youtube.com/watch?v=aPknwW8mPAM>

# ATIPIE SENSORIALI

- Difficoltà nel contatto oculare aumenta con l'età.
- Eye gaze aversion è fenomeno diverso in ASD senza FXS e FXS, quindi **VA** **GESTITO diversamente.**



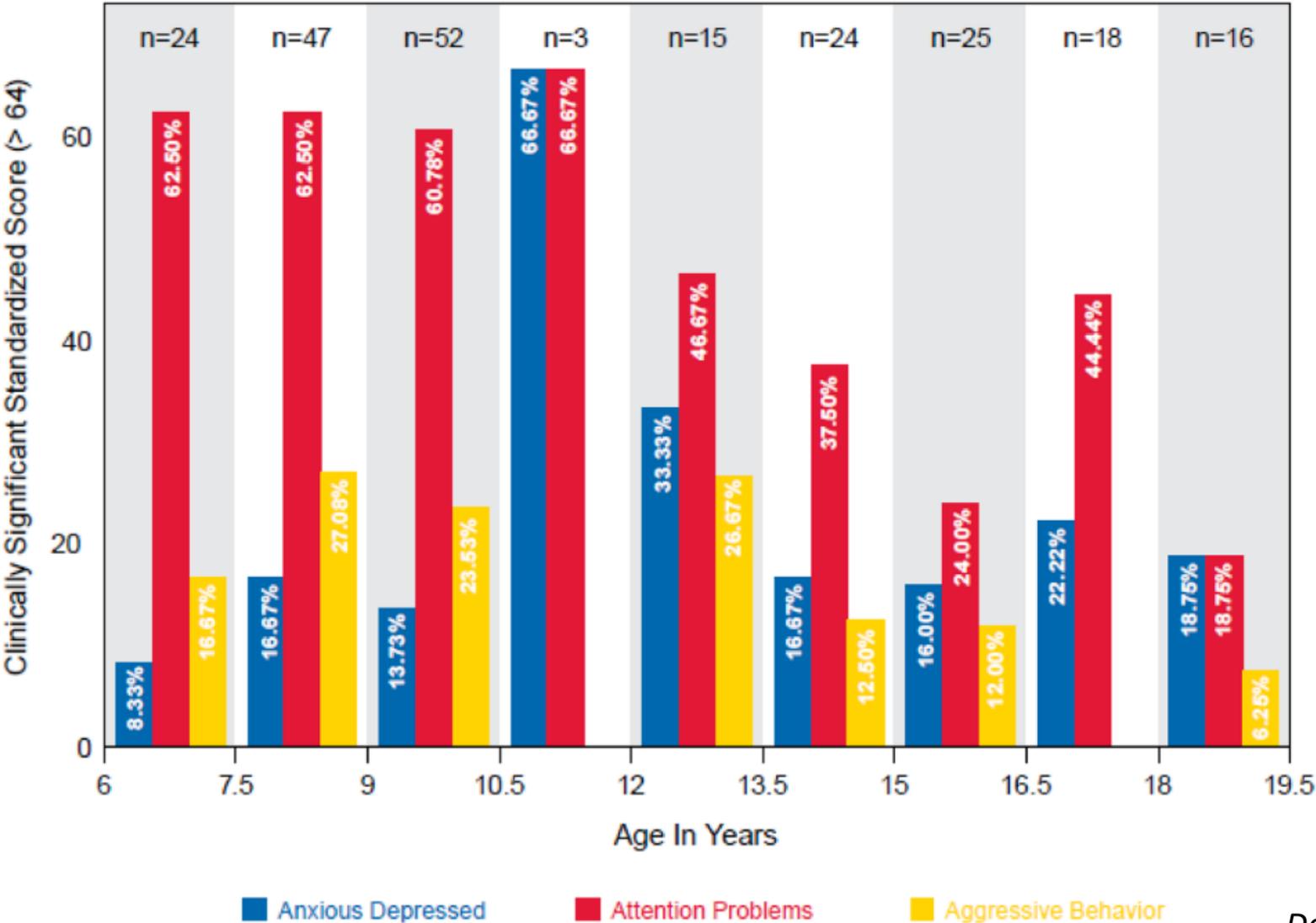
- Sensitivity to Certain Sounds (SS)
- ▲ Tactile Defensiveness (TD)
- Difficulty with Bright Lights (BL)
- ◆ Difficulty with Eye Gaze (EG)
- ✕ Gravitational Insecurity (GI)

# Comportamenti ripetitivi e stereotipati

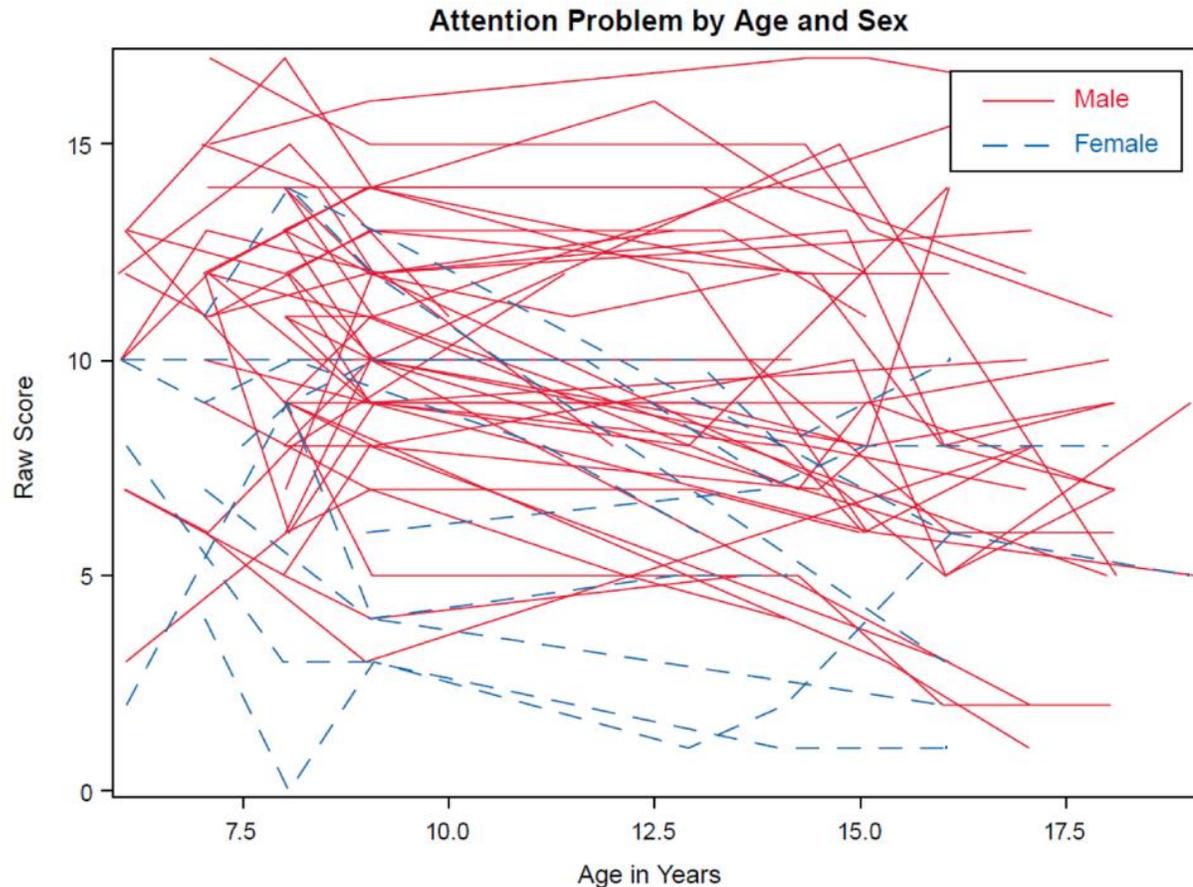
- In termini di traiettoria, sia i maschi che le femmine con FXS hanno mostrato una **diminuzione dei comportamenti sensoriali-motori nel corso del tempo**, mentre non c'è stato alcun cambiamento significativo negli interessi limitati, nei comportamenti compulsivi o nei comportamenti rituali nel corso del tempo né per i maschi né per le femmine.
- La traiettoria tra maschi e femmine differisce per quanto riguarda **gli agiti auto-aggressivi**: i maschi hanno mostrato una tendenza stabile o un lieve aumento nel tempo, mentre le femmine hanno mostrato una forte diminuzione nel tempo.

# IL PROFILO COMPORTAMENTALE

**Fig. 1** Proportion of the sample with clinically-significant behavior problems on the Child Behavior Checklist by age



# IL PROFILO COMPORTAMENTALE



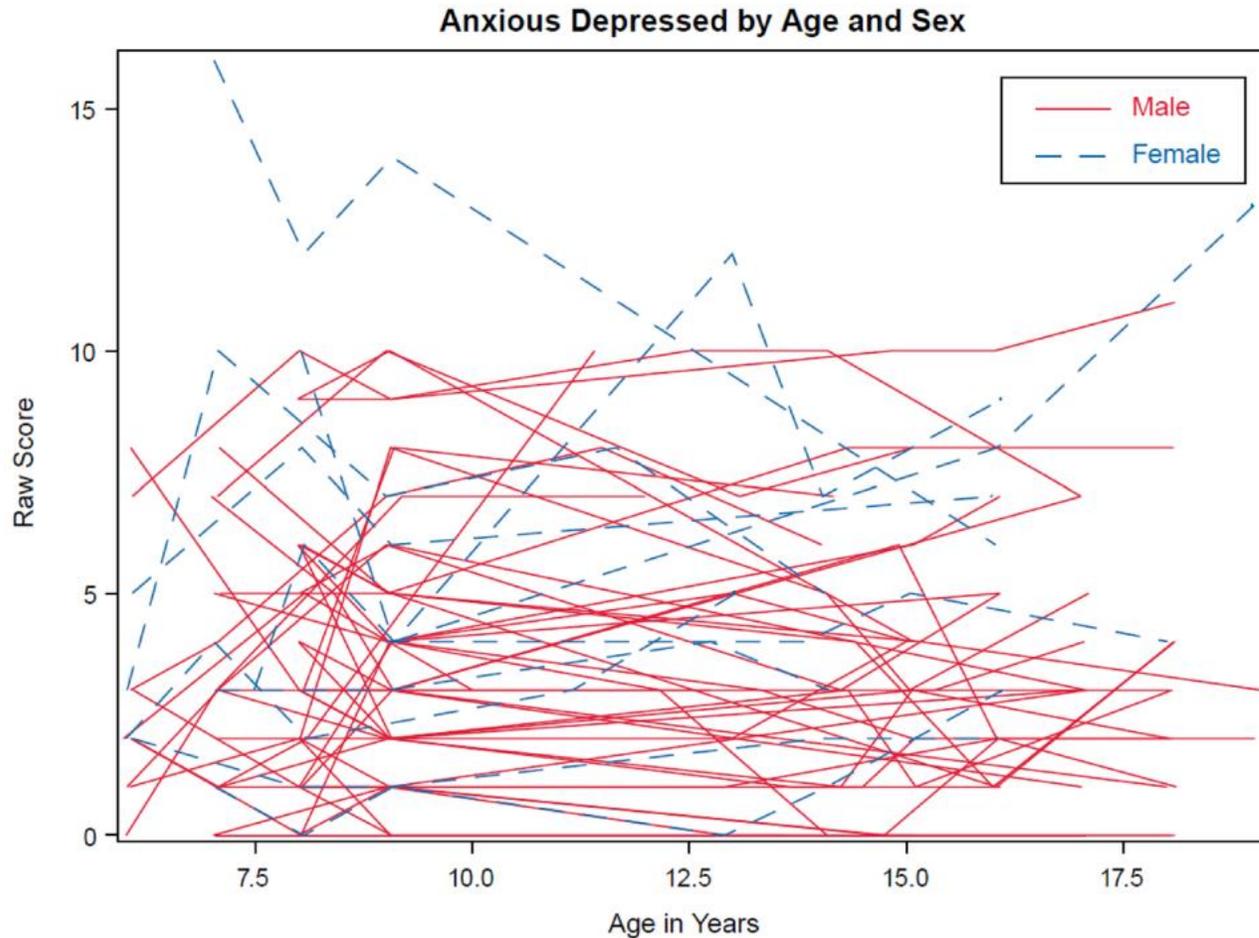
- I problemi attentivi restano stabili o diminuiscono nel tempo
- la maggior parte delle femmine tende ad avere meno problemi di attenzione rispetto alla maggior parte dei maschi.

Sintomatologia **ADHD** nelle prime fasi della vita è **predittore delle competenze sociali** in età scolare e in adolescenza (Chromik et al., 2019)



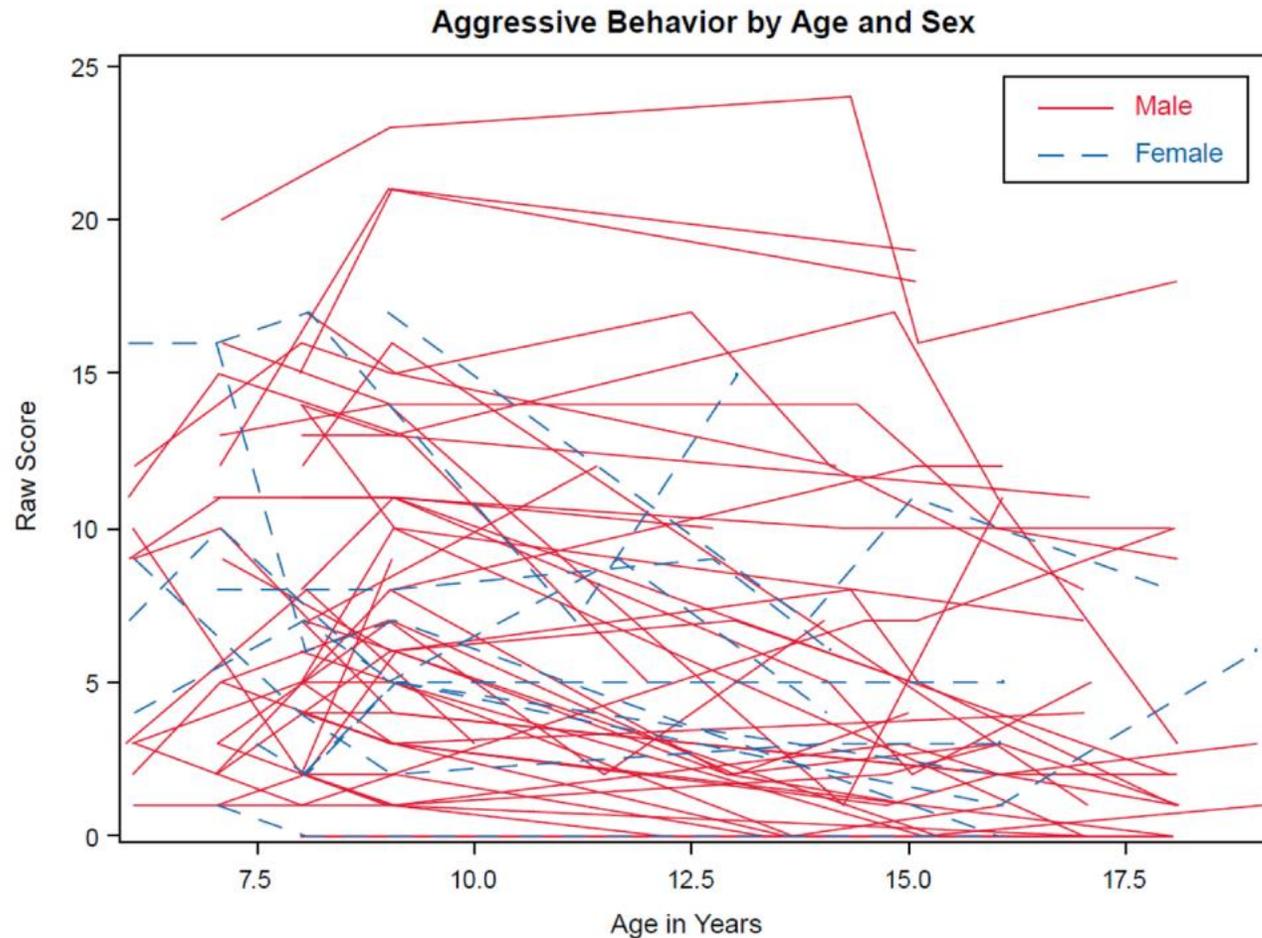
necessità di **presa in carico** (anche farmacologica) ADHD fin da subito

# IL PROFILO COMPORTAMENTALE



- I punteggi di ansia/depressione sono di poco inferiori nelle età più precoci
- rimangono pressochè stabili nelle età più avanzate
- alcune femmine tendono ad avere punteggi più alti rispetto alla maggior parte dei maschi.

# IL PROFILO COMPORTAMENTALE



- Le traiettorie del comportamento aggressivo tendono generalmente ad una evoluzione positiva (punteggi più bassi) per la maggior parte dei partecipanti
- nelle femmine tale aspetto comportamentale risulta meno evidente.

# PROFILO COMPORTAMENTALE e MOSAICISMO

	No methylation mosaicism		With methylation mosaicism		p	No size mosaicism		With size mosaicism		p
	N	Mean ( $\pm$ SD)	N	Mean ( $\pm$ SD)		N	Mean ( $\pm$ SD)	N	Mean ( $\pm$ SD)	
Severity of ID <sup>a</sup>	341	3.82 ( $\pm$ 0.74)	87	3.41 ( $\pm$ 0.87)	<0.001	344	3.78 ( $\pm$ 0.76)	84	3.52 ( $\pm$ 0.84)	0.140
VABS <sup>b</sup>	130	55.19 ( $\pm$ 15.60)	43	63.84 ( $\pm$ 17.76)	0.002	139	55.88 ( $\pm$ 16.21)	34	63.29 ( $\pm$ 16.79)	0.481
ABC <sub>FX</sub> <sup>c</sup>	330	100.33 ( $\pm$ 28.19)	84	96.43 ( $\pm$ 28.98)	0.337	334	100.13 ( $\pm$ 28.63)	80	97.06 ( $\pm$ 27.22)	0.444
SRS <sub>FX</sub> <sup>d</sup>	280	68.77 ( $\pm$ 20.70)	72	60.85 ( $\pm$ 19.01)	0.020	279	68.49 ( $\pm$ 20.44)	73	62.04 ( $\pm$ 20.49)	0.120

<sup>a</sup>Severity of ID was categorized based on clinician report as 1 = no ID, 2 = borderline ID, 3 = mild ID, 4 = moderate ID, 5 = severe ID, and 6 = profound ID.

<sup>b</sup>VABS measure adaptive skills, with higher scores indicating higher adaptive skills.

<sup>c</sup>ABC<sub>FX</sub> measures 6 problem behaviors: irritability, social withdrawal, stereotypic behavior, hyperactivity/noncompliance, inappropriate speech, and social avoidance, with higher scores indicating more aberrant behavior.

<sup>d</sup>SRS<sub>FX</sub> measures social ability, with higher scores indicating more severe social impairment.

In entrambe le condizioni di mosaicismo, il funzionamento sembra essere migliore rispetto alle condizioni FM.

Miglior funzionamento in condizione di mosaicismo di metilazione (vs. FM) in ID e abilità adattive e sociali

No differenze nel funzionamento in condizione di mosaicismo di dimensione (vs. FM).

# IL PROFILO COMPORTAMENTALE

In linea con diverse ricerche, l'eventuale **comorbidity con ASD** ha un ruolo significativo nel predire il livello di problemi comportamentali dei bambini



gli individui **FXS+ASD** hanno mostrato **livelli più elevati di tutte e tre le scale di comportamento problematico** rispetto a individui FXS senza ASD.



Tratti ASD possono essere frequentemente presenti nella disabilità intellettiva, tuttavia in questo caso siamo di fronte ad una diagnosi di Sindrome X Fragile, prima causa di ASD.

**Doppia diagnosi** è non solo inserita come **buona prassi** nelle linee guida internazionali per la FXS, ma necessaria ai fini **dell'attivazione del migliore progetto riabilitativo** per il bambino/la bambina possibile.

# Oggi vorrei parlarvi di . . .



- Conoscere per capire: identikit neurobiologico delle mutazioni FMR1
- Il profilo cognitivo
- Il profilo adattivo
- Il profilo comportamentale
- La Sindrome X fragile nelle femmine
- Strategie operative

# Sindrome X Fragile

Maschi  
*vs.*  
Femmine



Maschi  
*e*  
Femmine



# Iniziamo da qui . . .

«A volte sarebbe stato più semplice se la disabilità fosse stata visibile, perché non lo è. Sembrano, insomma, qualsiasi un altro bambino o bambina della loro età. E quindi è stato molto difficile.

«Si tratta di ansia, di nervi e anche di ADHD. Si tratta di una situazione in cui la loro mente è piena di cose da fare e hanno bisogno di stare in disparte, di fermarsi a pensare e poi di continuare a fare quello che stanno facendo. Si tratta di cercare di tenere sotto controllo i nervi e di capire che sono guidati da una condizione genetica»

«Le ragazze con la sindrome dell'X fragile, in particolare le mie, sono bravissime a mascherare i loro problemi.»

«Maes non viene mai, cioè disegna, ma non vorrebbe mai venire a giocare con voi. Voglio dire, dobbiamo davvero trascinarla fuori e giocare a swing ball, farla giocare a Monopoli con noi. È totalmente disinteressata. La mente creativa non c'è. Ma c'è per disegnare. Soran, invece, è completamente diversa. Adora giocare. È davvero iper-competitiva, ma fa fatica con certe cose. Non accetta ad esempio di perdere.»

«Credo che la mia unica preoccupazione, con Maes in particolare, sia quella di sapere, al di fuori della casa, di chi fidarsi e di chi diffidare. In un certo senso pensa che chiunque indossi un'uniforme vada bene e non è necessariamente così. Non so se queste informazioni entrano e rimangono sufficienti perché le abbiamo ripetute all'infinito».

«Influisce sui miei nervi, sull'apprendimento, sulla parola e sul linguaggio.  
Influisce anche sulla mia mobilità.»

Maes, (14a)

«Mia sorella diventa molto ansiosa.

Mi piace agitarmi molto.

Mi piace lamentarmi spesso perché a volte sono arrabbiata con me stessa.

Non mi piace, sai, non mi piacciono le grandi folle perché ho un vero problema con la folla. Mi nascondo dietro le spalle di mamma e papà, perché non voglio che la gente mi guardi».

Soras (11a)

*Le cose che pensavamo fossero solo un comportamento, ci rendiamo conto che non lo sono. In realtà sono tratti di X fragile.*

*Sì, perché dal punto di vista accademico è, non so, come ci si aspetta nella maggior parte delle aree, a parte la matematica.*

*La matematica non è... ma la lettura è abbastanza buona. Legge molto bene.*

*Penso che parli anche molto bene. È molto eloquente.*

*E anche le arti e il teatro.*

*Riceve molti elogi per la sua danza e cose del genere.*

*Ho notato che la questione dell'autostima è che cercano di integrarsi, ma non ci riescono. È come se non capissero. Sembra un po' un cliché, ma non capiscono bene alcune sfumature sociali delle ragazze e come le ragazze si comportano. Quindi ci sono molte lacrime.*

«La preoccupazione maggiore per Susan è che sia estremamente vulnerabile.

È facile che le persone si approfittino di lei. Vogliono accontentare tutti, fino al punto di essere d'accordo con loro quando non lo sono.

E spesso è a me che dicono quando non sono d'accordo, invece di dirlo a quella persona.

Quindi, devo difendere i loro diritti.»

Cosa sappiamo  
della FXS nelle  
femmine ?



# Differenze fenotipiche: Maschi vs. Femmine

- ✓ Nelle femmine con FXS, il fenotipo è **generalmente meno compromesso** e più frequentemente associato a difficoltà di apprendimento, difficoltà socio-emotive e problemi di salute mentale (Hagerman, 2017)
- ✓ Le femmine con FXS tendono a manifestare **un minor numero di problemi cognitivi e comportamentali** rispetto ai maschi con FXS e, pertanto, **tendono ad arrivare all'attenzione dei medici e dei professionisti che si occupano del benessere psicologico meno frequentemente** (e tardivamente).

✓ Questa differenza nella presentazione e nella gravità dei sintomi ha portato, storicamente, le femmine a ricevere **una diagnosi solo dopo la diagnosi di un parente** stretto di sesso maschile, lasciando **molte ragazze e donne con questa condizione non identificate** (Joga-Elvira et al., 2021)

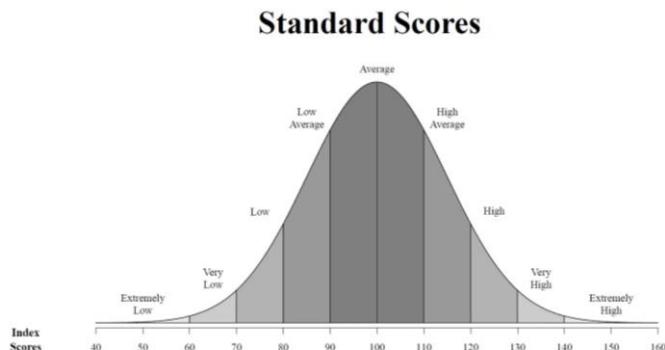
*Meno  
interventi*

*Minor  
ricerca*

*Minor  
conoscenza*

# Profilo Cognitivo nelle femmine con FXS

- ✓ Maggiore variabilità nelle femmine rispetto ai maschi
- ✓ Circa il **50%** delle femmine con FXS ha una **disabilità intellettiva** di grado variabile (range lieve-moderato), mentre **l'altro 50%** possiede un **profilo intellettuale in norma**



# Profilo Neuropsicologico nelle femmine con FXS

Profilo caratterizzato da **punti di forza** e **punti di debolezza**

**Abilità linguistiche**  
(ma non tutte)

**Memoria a lungo termine**

**Funzioni esecutive**  
(memoria di lavoro, flessibilità cognitiva,  
pianificazione, inibizione)

**Ragionamento visuo-percettivo**

**Difficoltà di apprendimento**  
(pensiero logico-matematico)

# Competenze linguistiche e socio-comunicative

- ✓ Hanno entrambe un **ruolo chiave nella capacità di relazionarsi** in modo adeguato con gli altri
- ✓ Necessarie sia **competenze linguistiche di base** (sapersi esprimere, produrre enunciati, comprendere i messaggi veicolati) , sia **l'utilizzo del linguaggio sociale** (pragmatica)

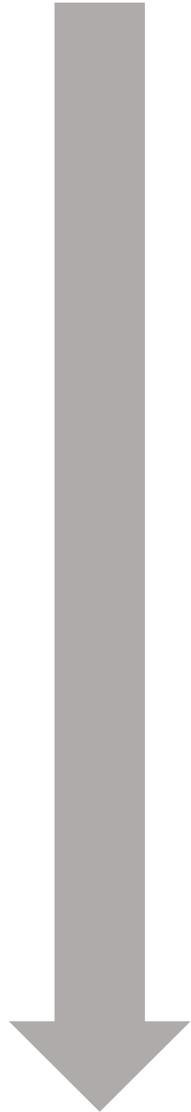


# Competenze linguistiche e socio-comunicative

- ✓ Alcuni studi indicano nelle femmine FXS **ritardi nell'acquisizione di alcune competenze linguistiche di base** (sintassi) -> produzione di enunciati più brevi
- ✓ **Linguaggio recettivo**: secondo alcuni autori è un punto di forza relativo, che migliora nel corso dello sviluppo, per altri è invece un punto di debolezza
- ✓ **Uso sociale del linguaggio**: documentate difficoltà nell'esprimersi adeguatamente, mantenere il discorso coerente durante una conversazione; meno domande in caso di incomprensione; difficoltà nella comprensione di leggere «tra le righe»

**QUALI CONSEGUENZE ?**

# L'impatto delle competenze linguistiche e socio-comunicative sulle abilità adattive



RITARDI NELL'ACQUISIZIONE DELLE  
COMPETENZE LINGUISTICHE

MINOR COINVOLGIMENTO CONVERSAZIONALE  
CON GLI ALTRI

DIFFICOLTÀ AD INSTAURARE  
RELAZIONI AMICALI

DIFFICOLTÀ DI SOCIALIZZAZIONE  
(FUNZIONAMENTO ADATTIVO)

ANSIA  
SOCIALE

EVITAMENTO

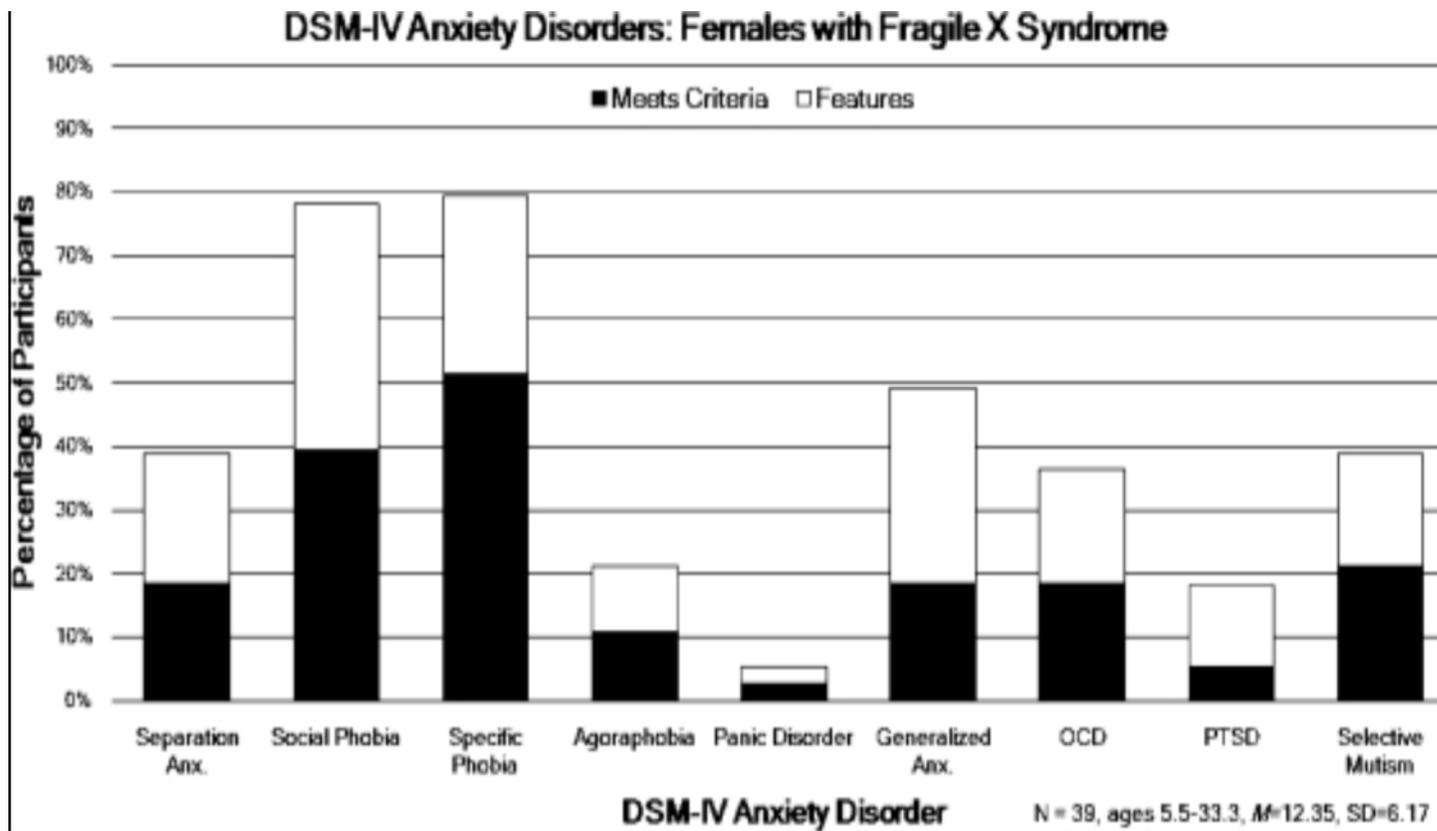
# Competenze socio-emotive nelle femmine con FXS

- ✓ Ampia variabilità nella manifestazione clinica di **disturbi emotivi ed affettivi**, in particolare **ansia (sociale)**, **depressione**, **ritiro ed evitamento sociale**.
- ✓ Tali disturbi sono comunemente citati come **problemi clinici primari per le femmine con FXS** e possono essere, almeno in parte, responsabili della disparità spesso ampia tra i risultati effettivi e quelli previsti dal livello di QI e dalle abilità adattive.



- ✓ In una situazione sociale, le ragazze con FXS mostrano maggiore **timidezza**, **avversione allo sguardo**, **evitamento del compito** e segni comportamentali di **disagio**

# Competenze socio-emotive nelle femmine con FXS



51,4% fobia specifica

39,5% fobia sociale

25,3% mutismo selettivo

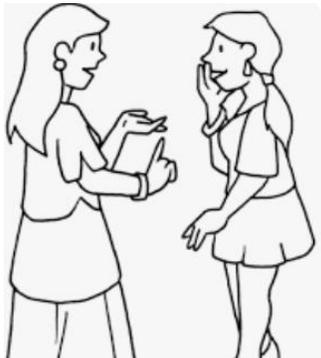
Queste percentuali sono significativamente più alte di quelle della popolazione generale o degli individui con disabilità intellettiva.

# Le competenze adattive



- ✓ Le attività che l'individuo abitualmente svolge per rispondere alle attese di **autonomia personale** e **responsabilità sociale** proprie di persone di pari età e contesto culturale **per l'intero ciclo di vita**.
- ✓ Abilità e competenze necessarie per **adattarsi all'ambiente circostante** e per affrontare le sfide quotidiane in diversi contesti di vita.

## COMUNICAZIONE



## ABILITÀ DEL VIVERE QUOTIDIANO



## SOCIALIZZAZIONE



# Profilo adattivo nelle femmine con FXS

- ✓ Le femmine con FXS hanno in genere ottenuto **punteggi più alti (migliori)** nei comportamenti adattivi rispetto ai maschi con FXS a tutte le età.
- ✓ Gran parte delle femmine con FXS acquisiscono abilità di vita indipendente in modo significativamente **più rapido** e hanno raggiunto un livello di competenza **più elevato** rispetto alle loro controparti maschili.
- ✓ Tuttavia, **le loro abilità comportamentali adattive sembrano diminuire nel corso dello sviluppo**. Questi cali sono stati più pronunciati nel dominio della **comunicazione**, suggerendo che, all'aumentare dell'età cronologica, le femmine con FXS, **aumenta il divario rispetto ai coetanei** nelle loro abilità di comunicazione verbale e scritta.

# Ricapitolando

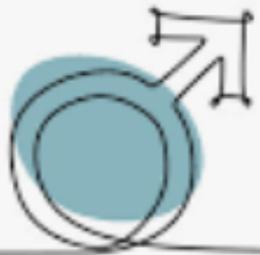
- In tutti i domini considerati, i dati che possediamo sono indicativi di **un profilo fenotipico meno compromesso nelle femmine** rispetto ai maschi con FXS.
- In tutti i domini considerati, **l'eterogeneità di tale profilo risulta maggiore** non solo tra femmine e maschi, ma anche tra femmine e femmine.



Maschi **vs.** Femmine quindi ?

# Guardiamo al dato molecolare . . .

A COSA È DOVUTA L'ETEROGENEITÀ DELLE MANIFESTAZIONI CLINICHE  
NELLA SINDROME X FRAGILE ?

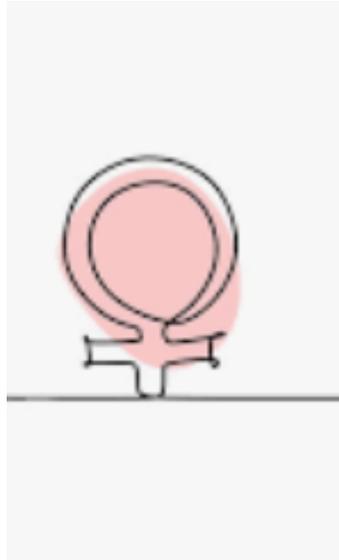


- ✓ Caratteristiche molecolari della mutazione del gene FMR1: grado di espansione, grado di metilazione
- ✓ Presenza di mosaicismo di dimensione e/o metilazione
- ✓ Distribuzione tissutale

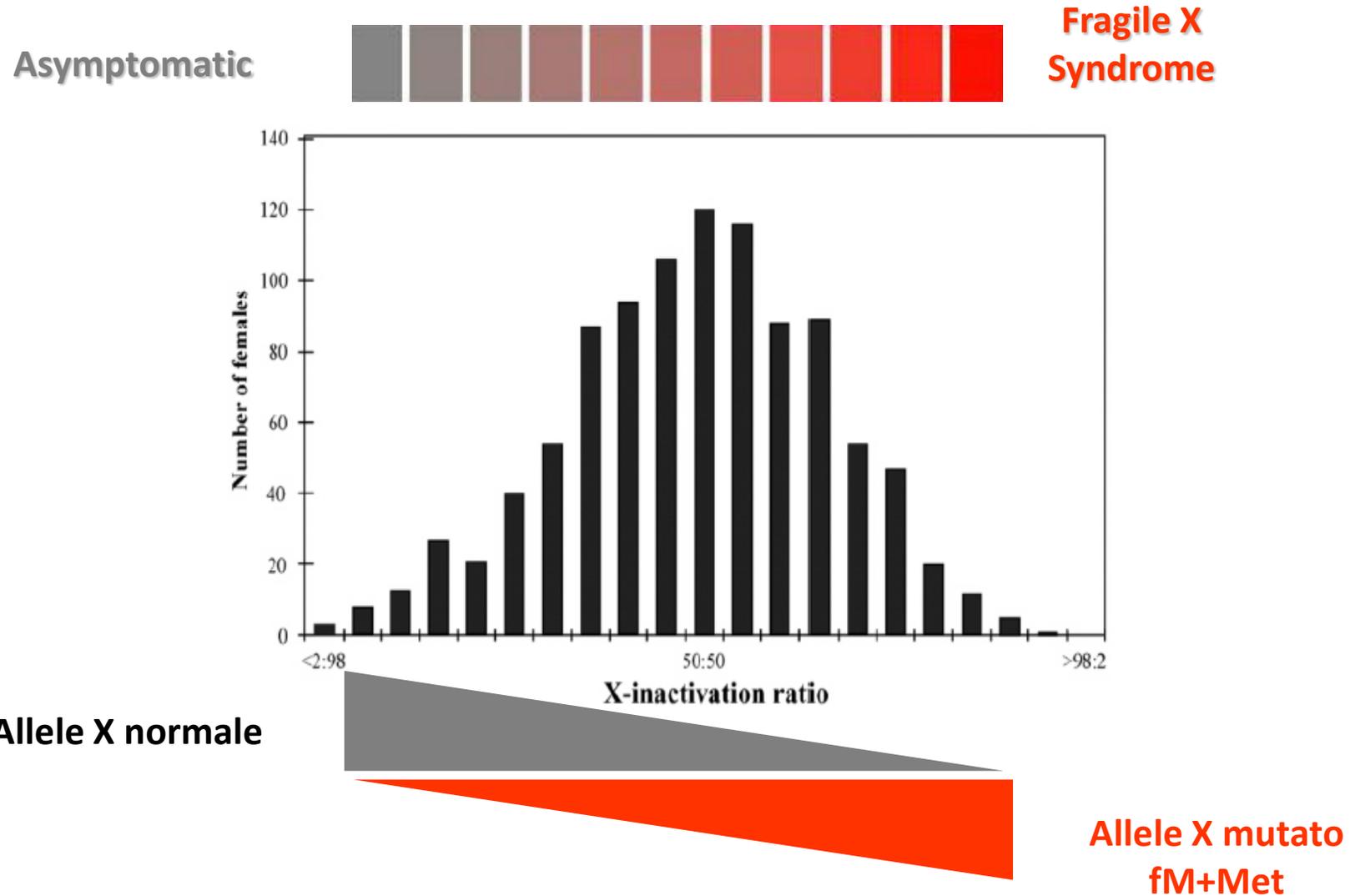


# Guardiamo al dato molecolare . . .

- ✓ Le femmine hanno due cromosomi X. Se ereditano dalla madre il cromosoma X con la mutazione FMR1 completa e dal padre il cromosoma X non affetto, solo il 50% dei loro cromosomi X è potenzialmente interessato.
- ✓ Il secondo cromosoma X "non affetto" consente la produzione di una parte di FMRP.
- ✓ **LA QUOTA DI ATTIVAZIONE DEL CROMOSOMA X «NON AFFETTO» - ACTIVATION RATIO (AR) – gioca un ruolo cruciale nella definizione del fenotipo nelle femmine con FXS.**
- ✓ Questo è alla base del fenotipo meno compromesso, ma comunque affetto, che si osserva nelle femmine con FXS.



# Guardiamo al dato molecolare . . .





Case Report

# Neurobehavioral Outcomes Relate to Activation Ratio in Female Carriers of Fragile X Syndrome Full Mutation: Two Pediatric Case Studies

Elisa Di Giorgio <sup>1,\*</sup> , Silvia Benavides-Varela <sup>1,2</sup> , Annamaria Porru <sup>1</sup> , Sara Caviola <sup>1</sup>, Marco Lunghi <sup>1,3</sup> , Paola Rigo <sup>1,2</sup> , Giovanna Mioni <sup>4</sup> , Giulia Calignano <sup>1</sup> , Martina Annunziata <sup>1</sup>, Eloisa Valenza <sup>1,2</sup> , Valentina Liani <sup>3</sup>, Federica Beghetti <sup>5</sup> , Fabiola Spolaor <sup>3,5</sup> , Elisa Bettella <sup>6,7</sup>, Roberta Polli <sup>6,7</sup> , Zimi Sawacha <sup>5</sup>  and Alessandra Murgia <sup>3,6,7</sup> 

	Proband 1	Proband 2
Age (y,m)	10.1	11.8
Age at Diagnosis (y)	4	7
Cognitive Profile (WISC-IV)	Standard Score	
Full Scale IQ	55	110
Verbal Comprehension	70	94
Perceptual Reasoning	67	108
Working Memory	55	112
Processing Speed	72	123
Block Design	5	13

	Proband 1	Proband 2
Similarities	8	9
Digit Span	4	12
Picture Concepts	5	11
Coding	5	15
Vocabulary	3	9
Letter-number sequencing	1	12
Matrix reasoning	5	10
Comprehension	4	9
Symbol Search	5	13
Neuropsychological Profile	z score	
Selective Visual Attention (Bells Test)	-0.92	-0.44
Sustained Visual Attention (Bells Test)	-2.21 **	1.69
Auditory Attention (Nepsy-II)	n/v	0.57
Response Set (Nepsy-II)	n/v	0.91
Visuospatial Memory (Spatial Recall Test)	-3.29 **	0
Visuospatial Memory-Deferred (Spatial Recall Test)	-3.97 **	-1.32 *

\*\* Scores above the pathological threshold; \* borderline or "at risk" scores. n/v: not valuable.

**Table 3.** Standard scores of adaptive functioning measured by VABS-II.

	<b>Proband 1</b>	<b>Proband 2</b>
VABS-II	Standard Score	
Communication	74	103
Expressive Language	10	17
Receptive Language	8	14
Written	13	15
Daily life skills	60	95
Personal	7	13
Domestic	7	16
Community	8	13
Socialization	68	112
Interpersonal relationships	8	17
Play and leisure time	8	16
Coping skills	11	16
Global Composite Scores	66	104
Level of adaptive functioning	Low	Adequate

# Sindrome X Fragile

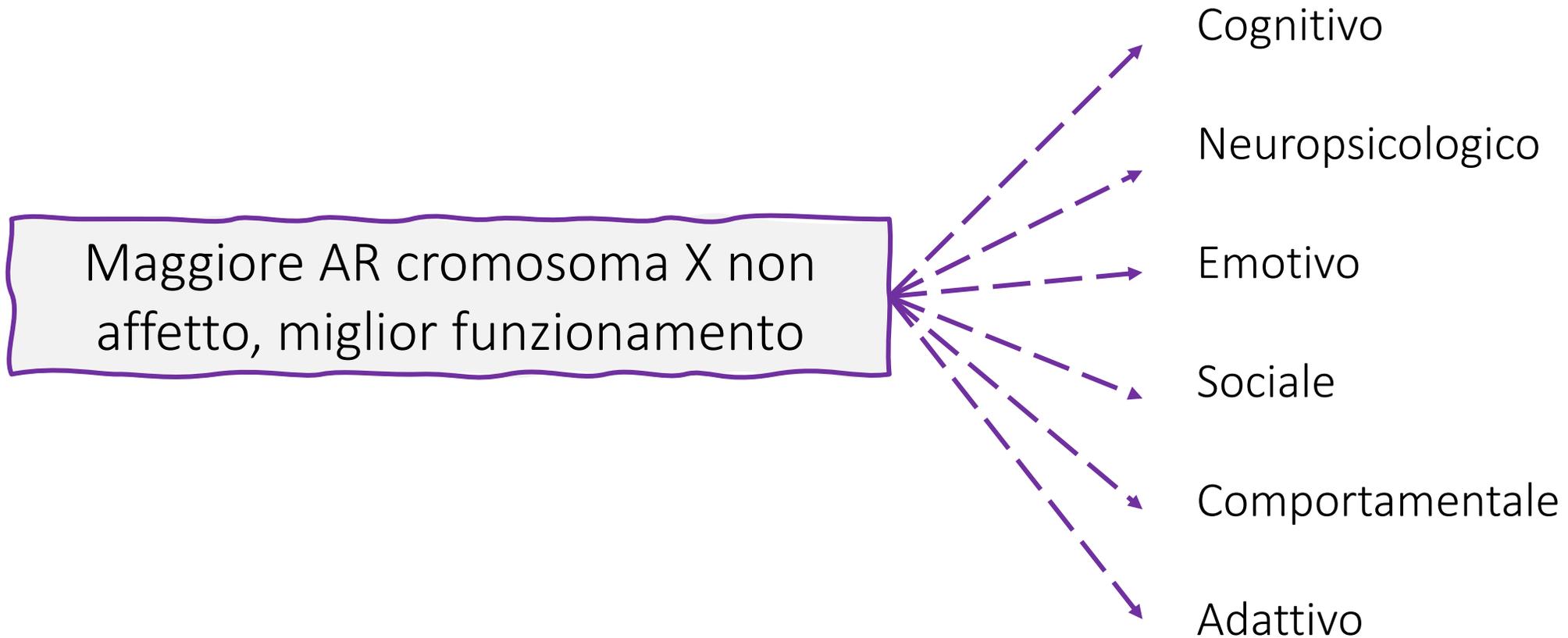
Maschi  
*vs.*  
Femmine



Maschi  
*e*  
Femmine

Nelle femmine sintomatiche, la Sindrome X Fragile  
*NON* è una condizione diversa

# Guardiamo al dato molecolare . . .



# NATURE vs. NURTURE

Se sulla dotazione genetica possiamo fare poco, abbiamo invece **diversi gradi di libertà per quanto riguarda l'ambiente**



Possibilità di **lavorare su fattori di rischio e di protezione ambientali** col fine di **raggiungere la miglior qualità di vita possibile**, in ottica life-span.



Necessità di aumentare **ricerca, trattamenti, conoscenza** -  
> **CONSAPEVOLEZZA** della **Sindrome X Fragile** nelle  
femmine

# Qualità della vita in età adulta: quali predittori ?

Obiettivi da raggiungere per QoL adeguata (WHO, 2001):

- ✓ vivere in modo indipendente
- ✓ avere un'occupazione
- ✓ sviluppare competenza nelle attività quotidiane
- ✓ instaurare legami di amicizia
- ✓ partecipare a varie attività ricreative

# Qualità della vita in età adulta: quali predittori ?

- ✓ Mentre per i maschi con FXS un predittore importante di indipendenza è l'abilità del vivere quotidiano (autonomie), **per le donne adulte con FXS è la capacità di interagire in modo appropriato nelle situazioni sociali**
- ✓ Inoltre, nelle femmine con FXS, l'indipendenza è inversamente correlata con la **presenza di disturbi d'ansia o depressione cooccorrenti**

Ridurre le problematiche comportamentali, quali l'ansia e l'evitamento sociale, potrebbe migliorare la qualità della vita nelle ragazze e le donne con FXS, e pertanto deve essere considerato come obiettivo primario del piano riabilitativo

# Qualità della vita in età adulta: quali predittori ?

- ✓ Dato il fenotipo tipicamente meno compromesso, **le femmine possono avere maggiori potenzialità nel raggiungere un livello di indipendenza e di qualità della vita più elevato rispetto ai maschi**, i quali probabilmente avranno bisogno di un livello di supporto moderato o maggiore per tutta la vita.
- ✓ Tuttavia, la mancanza di trattamenti e risorse specifiche per le ragazze con FXS fa sì che i risultati non siano spesso migliori di quelli delle loro controparti maschili maggiormente colpite.
- ✓ I maschi con FXS mostrano maggiori capacità di adattamento grazie al supporto e alle soluzioni adottate nell'ambiente domestico e scolastico che consentono loro di avere successo, **mentre le ragazze con FXS potrebbero non ricevere un supporto o un intervento sufficiente, oppure le loro difficoltà potrebbero non essere identificate abbastanza precocemente da implementare strategie efficaci.**
- ✓ Una maggiore attenzione alla ricerca sulle femmine con FXS e allo sviluppo di nuovi trattamenti è quindi fondamentale.

# Oggi vorrei parlarvi di . . .



- Conoscere per capire: identikit neurobiologico delle mutazioni FMR1
- Il profilo cognitivo
- Il profilo adattivo
- Il profilo comportamentale
- La Sindrome X fragile nelle femmine
- Strategie operative

# Modello life-span



Il modello prevede che la persona venga seguita con i supporti più opportuni

e adatti alle varietà e ai contesti durante tutte le fasi della sua vita.

# Modello life-span



- **Nei primi anni di vita il principale obiettivo è sviluppare le competenze percettive, visive o uditive e tattili e motorie, l'interazione sociale, il linguaggio e la comunicazione, e le funzioni neuropsicologiche di base.**
- Con **l'ingresso all'asilo** nido il bambino inizia a mettersi in gioco in questa fase **l'interazione sociale** deve essere messa al centro dell'attenzione.
- **Alla scuola dell'infanzia si consolidano le competenze sociali, si affinano quelle motorie manipolative.** Il/La bambino/a diventa più abile nell'usare il linguaggio e gli stili comunicativi.
- Il supporto dei neuropsicomotricisti o di fisioterapisti esperti con i bambini e le bambine, e logopedisti è utile per **sviluppare al massimo le capacità motorie e il linguaggio.**

# Modello life-span



- Passaggio alla **scuola primaria** è momento particolarmente critico.
- I bambini iniziano a confrontarsi con le **competenze accademiche di tipo procedurale** (acquisizione della letto-scrittura, matematica) che comportano maggiori problemi per i bambini con difficoltà di linguaggio.
- Il supporto del logopedista è fondamentale.
- In questa fase il bambino deve sviluppare anche **l'attenzione, la memoria a breve e a lungo termine, le prassie**, cioè le capacità di eseguire sequenze motorie complesse (es. vestirsi, ideare e realizzare un disegno).

# Modello life-span

- La transazione alla **scuola secondaria di primo grado** è momento delicato perché il bambino passa alla preadolescenza ed emergono le differenze con i coetanei in quanto i ragazzi manifestano interessi diversi e si apre una **particolare fase dello sviluppo dell'affettività**.
- In questa fase è importante il **supporto psicologico** per seguire lo sviluppo emotivo dei ragazzi e delle ragazze che cominciano a percepire sempre di più le proprie difficoltà e a cercarne le spiegazioni.
- A questa età è importante **promuovere le attività extra scolastiche** di interesse che aiutano a **rafforzare l'integrazione sociale**.





# IL CONTESTO SCUOLA

- È necessario ricordare che la Sindrome X Fragile **non è una malattia da curare, ma una condizione genetica.**
- Tuttavia le persone con FXS hanno le **capacità per evolvere** e sarebbe auspicabile fossero **inserite sempre meglio all'interno di un contesto normo-tipico che deve essere pronto a modificarsi per venire incontro a esigenze diverse.**
- Molteplicità di sfaccettature che cambiano da bambino/a a bambino/a sia dal punto di vista delle difficoltà cognitive sia dal punto di vista psicologico e caratteriale.
- **Compito degli insegnanti, che devono agire sempre in sinergia con la famiglia e gli altri operatori, osservare con attenzione il bambino/la bambina per identificarne sia i punti di forza sia le debolezze per sapere esattamente su cosa appunto ha puntare e cosa invece evitare.**

# IL CONTESTO SCUOLA

**LEZIONE DOTT.  
M. LUNGI  
13/6/2025**

- È necessario ricordare che la Sindrome X Fragile **non è una malattia da curare, ma una condizione genetica.**
- Tuttavia le persone con FXS hanno le **capacità per evolvere** e sarebbe auspicabile fossero **inserite sempre meglio all'interno di un contesto normo-tipico che deve essere pronto a modificarsi per venire incontro a esigenze diverse.**
- Molteplicità di sfaccettature che cambiano da bambino/a a bambino/a sia dal punto di vista delle difficoltà cognitive sia dal punto di vista psicologico e caratteriale.
- **Compito degli insegnanti, che devono agire sempre in sinergia con la famiglia e gli altri operatori, osservare con attenzione il bambino/la bambina per identificarne sia i punti di forza sia le debolezze per sapere esattamente su cosa appunto ha puntare e cosa invece evitare.**

# IL CONTESTO SCUOLA



- I bambini con FXS hanno spesso **discrete capacità imitative** e **sono molto socievoli**, pertanto l'inserimento in classi con coetanei a sviluppo normotipico rappresenta di per sé una grande opportunità
- Utile far lavorare il **bambino in coppia con un compagno di classe per favorire appunto l'apprendimento per imitazione**, ma anche per offrire una valida alternativa al rapporto uno a uno con l'insegnante di sostegno che a lungo andare può mettere invece questi bambini molto a disagio e creare ansia.

# IL CONTESTO SCUOLA

Un punto debole può essere la scarsa capacità di attenzione. Pertanto risulta essenziale **individuare le aree di maggiore interesse per il bambino** per costruire intorno a questi il programma educativo in modo da mantenere sufficientemente alto per il maggior tempo possibile il suo livello di attenzione e concentrazione.

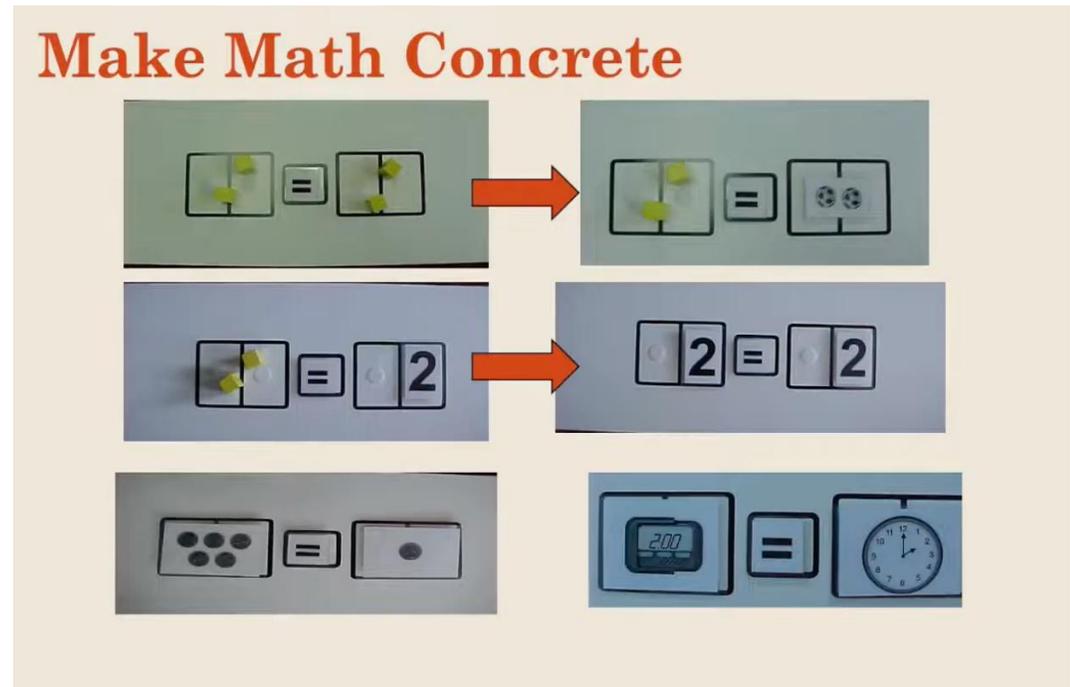


Utile **organizzare l'ambiente e il materiale** in modo che sia il più ordinato possibile (es. avere sotto mano solo lo stretto necessario per l'attività da svolgere, in modo da eliminare le fonti di distrazione)

# IL CONTESTO SCUOLA

Un'altra area nella quale i bambini con FXS hanno spesso bisogno di supporto è **l'aritmetica in quanto incontrano molte difficoltà ad affrontare qualsiasi ragionamento astratto.**

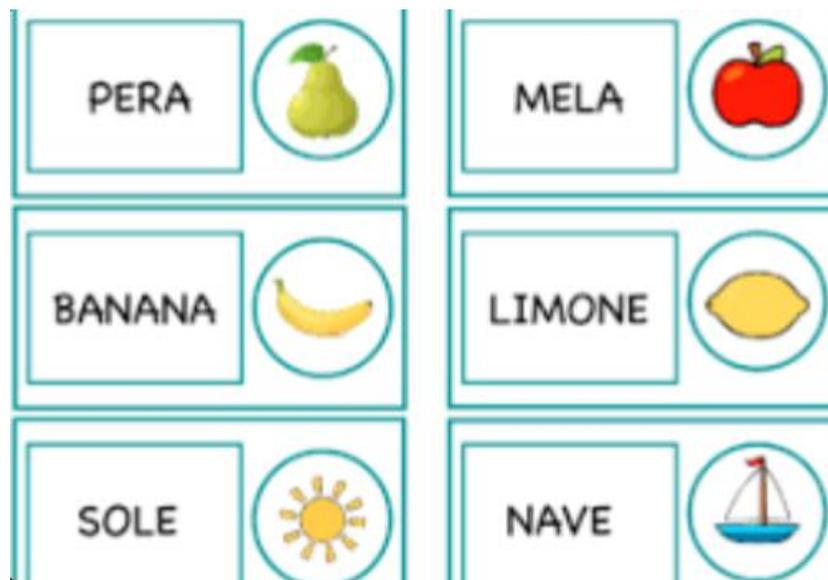
Insegnar a contare utilizzando uno dei giochi preferiti (macchinine, bambole) o qualsiasi altro **materiale concreto**



# IL CONTESTO SCUOLA

**Memoria visiva come punto di forza relativo** può essere sfruttata per:

- creare per un **programma illustrato con immagini** in modo che guardino le attività che affronteranno nel corso della giornata scolastica.
- **per la lettura puntando sull'associazione tra una parola scritta e la relativa immagine** per esempio la parola mela con l'immagine del frutto (evitando quindi approccio fonetico).



# IL CONTESTO SCUOLA

Per gestire **le difficoltà di controllo attentivo** e **di memoria a breve termine**, utilizzare:

- checklist con attività da fare, e dove segnare quelle completate di volta in volta
- supporti visivi

La routine scolastica è molto importante. Fondamentale **anticipare al bambino il programma della giornata**, aiutarlo a orientarsi nei percorsi quotidiani dando un senso alle attività da svolgere e in caso di necessità sostenerlo nell'affrontare eventuali cambiamenti.

**La prevedibilità riduce l'ansia.**



# IL CONTESTO SCUOLA

Possibili reazioni emotive dovute all'ansia:

- urlare, imprecare e infierire verbalmente
- diventare aggressivi
- commettere errori
- imbarazzarsi
- diventare estremamente timidi
- agiti autoaggressivi



Calm Down	
	Sit on chair
	Feet on floor
	Fold hands
	Take 3 deep breaths
	Count to 10
	Good work

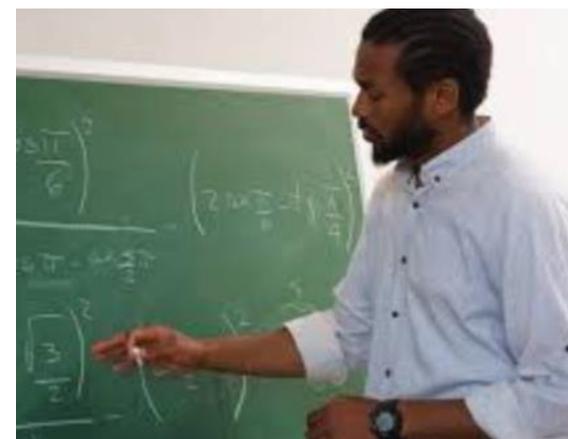


# IL CONTESTO SCUOLA

- **Motivare il più possibile** il bambino.
- Perché l'apprendimento funzioni è necessario che il bambino **si senta capace**.
- **L'autostima** è infatti una progressione di competenze: si prende la giusta spinta dai concetti o dalle mansioni che sono alla propria portata per arrivare a compiere con soddisfazione anche ciò che inizialmente può sembrare la meta irraggiungibile.



# UN LAVORO DI SQUADRA



# UN LAVORO DI SQUADRA

**Diagnosi precoce**  
Profilo molecolare completo

**Potenziamenti mirati e precoci**  
(abilità linguistiche, sociali,  
motorie, cognitive)

Incentivare **occasioni per le**  
**relazioni interpersonali**

**Valutazioni psicodiagnostiche e di**  
**follow-up** del profilo di funzionamento  
neuropsicologico e comportamentale

**Lavoro sinergico** tra professionisti,  
famiglia, scuola, associazioni  
(formazione)

QUALITÀ DELLA  
VITA  
TRANSIZIONE ETÀ  
ADULTA

**Parent training** che forniscano strategie  
di gestione e potenziamento

Supporto psico-educativo e psicologico  
al **sistema famiglia** come fattore  
protettivo da preservare

# Conclusioni

*Chi è la persona con X Fragile ?*

*Come bisogna comportarsi con lei ?*

*Quali sono le strategie educative migliori?*



- ✓ Essere consapevoli che **non esiste un'unica risposta, ma tante** quante sono i bambini e le bambine, i ragazzi e le ragazze, gli adulti (**ETEROGENEITA' FENOTIPICA**)
- ✓ Possibile tracciare un **profilo ampio** capace di far emergere gli aspetti salienti della persona: **l'unicità, l'originalità** dei comportamenti, le **diverse modalità di reagire** alla vita.
- ✓ Imparare a **lavorare sulle potenzialità e non sulle difficoltà**, nella consapevolezza che il **processo di apprendimento** non è a compartimenti stagni, ma **tocca in modo globale lo sviluppo delle persone con X**



Alessandra Murgia

*Crazie*

[centroxfragile.padova@aopd.veneto.it](mailto:centroxfragile.padova@aopd.veneto.it)