

OLTRE L'X FRAGILE UNA DIAGNOSI DA PRENDERE SUL SERIO NON ALLA LETTERA

Corso di formazione accreditato MIM cod. 98804
cinque giornate - 20 ore di formazione
dal 6 maggio al 17 giugno 2025

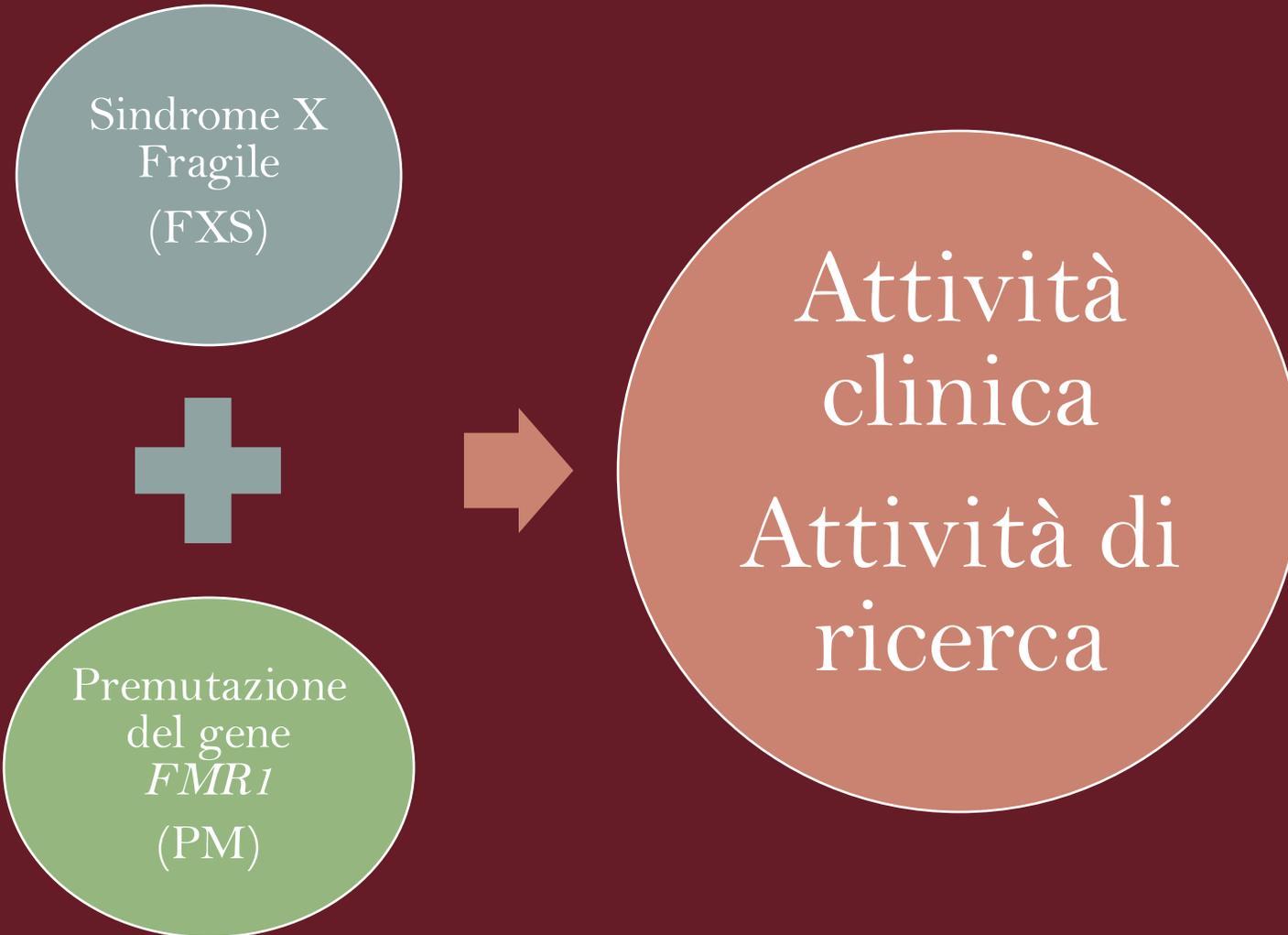
Dott.ssa Alice Montanaro

Psicoterapeuta cognitivo-comportamentale / alicemontanaropsicologa@gmail.com

PhD Fellow Università degli Studi di Bari

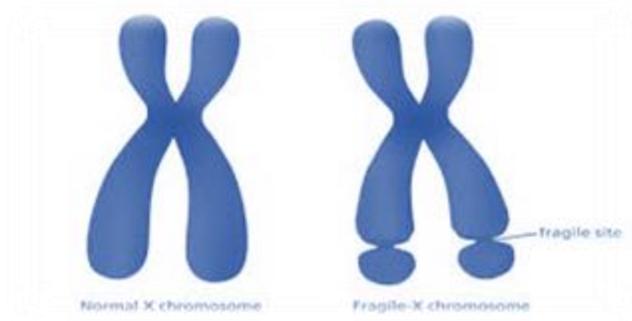
Research Visitor Mind Institute

NEUROSVILUPPO E NEURODEGENERAZIONE, CLINICA E RICERCA





LA SINDROME X FRAGILE (FXS)



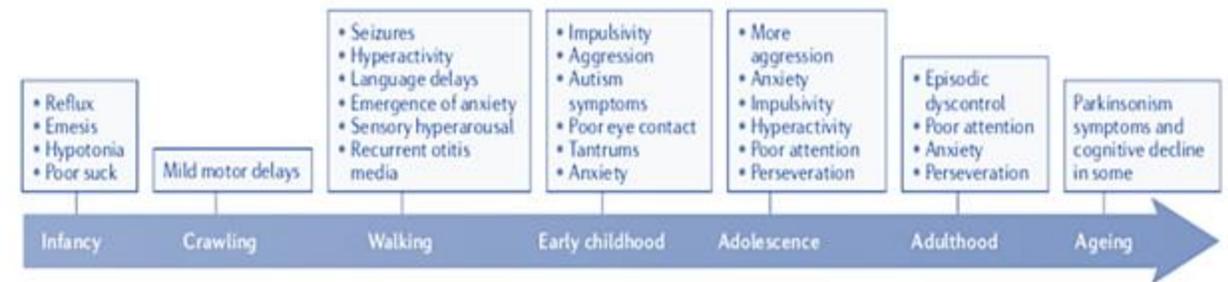
Condizione genetica rara causata dalla mutazione del gene **FMR1** sul braccio lungo del **cromosoma X**

Principale causa monogenica ereditaria di disabilità intellettiva (**DI**) e disturbo dello spettro autistico

Deficit

socio-relazionali e pragmatici	comunicazione	funzionamento adattivo	funzioni esecutive (FE)
--------------------------------	---------------	------------------------	-------------------------

FENOTIPO COGNITIVO-COMPORTAMENTALE



[Kaufmann et al., 2017; Conrad et al.,2021]



No modelli di intervento scientificamente validati

No linee guida



SINDROME X FRAGILE: DIAGNOSI

Colpisce circa 1/4000 maschi ed 1/7000 femmine
1/150-1/250 donne è portatrice; 1/400 maschi è portatore

Analisi molecolare del gene *FMR1* è diventata oramai il test genetico di elezione per la conferma della sindrome e dello stato di portatore:

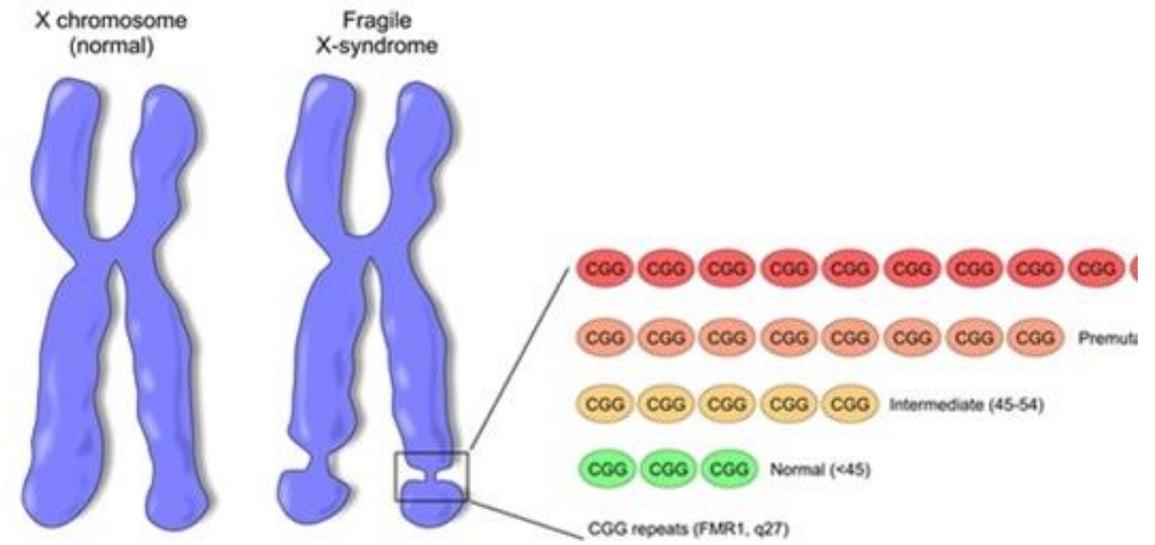
- ❖ Persone di entrambi i sessi con disabilità intellettiva, ritardo di sviluppo o autismo
- ❖ Persone che hanno storia familiare di sindrome X fragile
- ❖ Donne con una storia familiare di disturbi associati ad *FMR1*, incluso FXPOI, donne con problemi di fertilità/menopausa precoce
- ❖ Persone con esordio in tarda età di tremore o atassia di sconosciuta origine
- ❖ potenziali donatori di gameti data la relativa alta frequenza di premutazioni nella popolazione generale

**ANCORA OGGI LO SCREENING
PRENATALE/NEONATALE NON È
OBBLIGATORIO**



SINDROME X FRAGILE: CARATTERISTICHE CLINICHE

- Le mutazioni relative al *gene FMR1* si manifestano sia durante l'infanzia ma anche con la crescita (neurodegenerazione). Normalmente n. di triplette CGG contenute nel tratto di DNA è compreso tra le 6 e le 50 copie; sono riconosciute due tipologie di mutazioni: la *premutazione* e la *mutazione completa*:
- PREMUTAZIONE:** quando il trinucleotide si ripete tra le **55 e 200 volte**. Mutazione non completa, la proteina FMRP non è totalmente assente, quindi non vi è manifestazione conclamata della sindrome. Possono tuttavia essere presenti altre condizioni cliniche come *insufficienza ovarica precoce* e *sindrome tremore/atassia*.
- MUTAZIONE COMPLETA:** quando ci sono **più di 200 ripetizioni** del trinucleotide



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

Long face, Large jaw

Large, prominent ears

High arched palate

Macro-orchidism, macrocephaly

Joint laxity

Intellectual disability

Autism

ADHD

Prader-Willi phenotype



SINDROME X FRAGILE: EZIOPATOGENESI



- ❖ L'**espansione del trinucleotide CGG** (citosina-guanina-guanina) nella porzione 5 del **gene *FMR1***, tende a modificarsi in ampiezza nel passaggio da una generazione all'altra [Nolin, 2003]
- ❖ La trasmissione può avvenire in maniera asintomatica (relativamente!!) oppure può innescare un'ulteriore espansione fino a raggiungere la mutazione completa, che associandosi a una metilazione del promotore del gene determina il silenziamento del gene e l'assenza della proteina FMRP
- ❖ Proteina in grado di instaurare legami regolatori con l'mRNA di altre proteine, soprattutto nei testicoli e nel cervello [Salcedo-Arellano et al., 2019]





IDENTIKIT DELLA PERSONA CON FXS (?)



- **Abilità verbali** > Abilità non verbali (QI verbale > QI performance)
- Il **linguaggio** è atipico: tangenziale, perseverante e ripetitivo Buone capacità imitative
- **Difficoltà di integrazione** di più canali sensoriali
- **Contatto oculare** discontinuo → ansia
- Difficoltà nello **sviluppo motorio** fine e grossolano
- Scarso controllo dei **muscoli delle dita e della mano**: scrivere diventa, quindi, un meccanismo lento, laborioso e disordinato.
- Difficoltà nel regolare **l'eccitazione**
- Presenza di **comportamenti strategici**
- Deficit a carico delle **varie componenti attentive** (selettiva, sostenuta, divisa e alternata)

Per approfondire: De Vries et al., 2007; Abbeduto et al. 2016



IDENTIKIT DELLA PERSONA CON FXS (?)

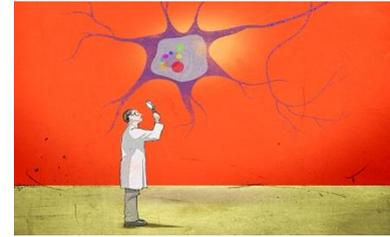


- Difficoltà nelle abilità di **astrazione e ragionamento**
- Difficoltà di **problem solving** e nel **funzionamento esecutivo**
- Deficit a carico della **memoria di lavoro**
- Predilezione per **l'elaborazione/processazione simultanea** → attenzione al globale piuttosto che ai singoli dettagli
- Difficoltà di **generalizzazione**
- Deficit di **accesso e di recupero** delle informazioni
- Buoni la **memoria verbale a lungo termine** ed il **vocabolario**
- Femmine > Maschi: linguaggio più evoluto
- Alta incidenza di **ansia e depressione** soprattutto nelle femmine

Per approfondire: De Vries et al., 2007; Abbeduto et al. 2016



IDENTIKIT DELLA PERSONA CON FXS (?)



Vocabolario

Etichettatura

Abilità verbali

Memoria verbale a lungo termine

Processamento Simultaneo

Elaborazione globale

Intenzionalità comunicativa

Imitazione

Abilità pratiche



Abilità visuo-spaziali

Coordinazione motoria

Abilità fino-motorie

Elaborazione sequenziale

Memoria di lavoro

Accesso e recupero delle informazioni

Generalizzazione

Attenzione

IL FENOTIPO DELLA FXS

- ❑ **Fenotipo** = insieme di caratteristiche o tratti osservabili di un individuo che derivano dall'influenza della genetica e dell'ambiente
- ❑ Chi lavora nel **Pianeta X** dovrebbe avere consapevolezza dei fenotipi comportamentali, socio-emotivi e cognitivi della FXS.
- ❑ Esempio: Dato che la maggior parte dei maschi e un'alta percentuale di femmine presentano DI, l'età mentale della persona sarà sostanzialmente inferiore alla sua età cronologica. Per esempio, un ragazzo di 18 anni con FXS con un QI (quoziente di intelligenza) di circa 40, può avere **un'età mentale di 3 anni**, il che significa che il suo funzionamento cognitivo complessivo è simile a quello di un bambino di 3 anni con sviluppo tipico.
- ❑ Allo stesso tempo, esiste una **profonda variabilità tra gli individui con FXS** nel profilo cognitivo, nella gravità e tipologia dei disturbi del linguaggio, nelle capacità adattive, ecc. E' per questo che una valutazione approfondita diventa fondamentale per pianificare l'intervento a casa, a scuola e nella società.

VALUTAZIONE DEL PROFILO COGNITIVO E PSICOPATOLOGICO

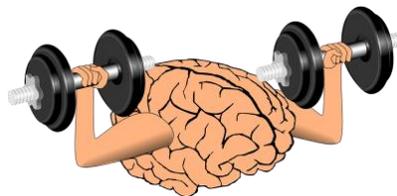
- In generale, non esistono test specifici per la FXS.
- Inoltre molti test mostrano «effetti pavimento o tetto» quando applicati alla FXS.
- Nella maggior parte dei test, gli individui con FXS sono confrontati a persone con pari età cronologica e non mentale

FUNZIONAMENTO COGNITIVO	FUNZIONAMENTO ADATTIVO	PROFILO PSICOPATOLOGICO
Scale Wechsler	Scale Vineland (VABS)	KSADS-PL
Stanford-Binet Intelligence Scale (SBS)	Adaptive Behavior Assessment System (ABAS)	CBCL, CPRS, RBS, MASC, ecc.
Scala Leiter	Scales of Independent Behavior – Revised (SIB-R)	Aberrant Behavior Checklist – Community, Second Edition (ABC- C-2) / ABC-Fragile X (ABC-CFX)

Per approfondire: <https://fragilex.org/understanding-fragile-x/fragile-x-syndrome/assessment-fxs/>

SINDROME X FRAGILE: IL TRATTAMENTO

Il trattamento è orientato al miglioramento dei sintomi ed è multi-modale include in genere interventi comportamentali, educazionali, e trattamenti psicofarmacologici non-FXS specifici.



State-of-the-art therapies for fragile X syndrome

Dragana Protic^{1,2} | Randi Hagerman^{3,4}

A CorpOsaMente project

State-of-the-art therapies for fragile X syndrome

Di Dragana Protic^{1,2} & Randi Hagerman^{3,4}

1 Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine University of Belgrade, Belgrade, Serbia

2 Fragile X Clinic, Special Hospital for Cerebral Palsy and Developmental Neurology, Belgrade, Serbia

3 Medical Investigation of Neurodevelopmental Disorders Institute, University of California, Davis, CA, USA

4 Department of Pediatrics, University of California, Davis School of Medicine, Sacramento, CA, USA

email contacts: dragana.protic@med.bg.ac.rs / rhagerman@ucdavis.edu

Link al lavoro in lingua originale: DOI: [10.1111/dmcp.15885](https://doi.org/10.1111/dmcp.15885)

Adattamento Italiano*:

Traduzione a cura di Chiara Caruso c.caruso97@outlook.it

Revisione a cura di F. Alice Montanaro alicemontanaropsicologa@gmail.com

*La traduzione è stata approvata dalle autrici

SINDROME X FRAGILE: TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

- Attualmente non vi è cura per la FXS ed il suo **trattamento** mira al miglioramento della sintomatologia ad essa associata.
- Le **terapie farmacologiche** più efficaci includano farmaci inibitori della ricaptazione della serotonina per controllare gli stati d'ansia e depressivi ecc.
- I farmaci SNC-stimolanti come il Ritalin (Metilfenidato) e/o antipsicotici (risperidone o aripiprazolo) sembrano essere particolarmente utili nel trattamento dei sintomi comportamentali dei ragazzi con FXS
- *“Specifically, we report a response rate of 70–75% in attention, academic performance and arousal regulation, a high concordance across multiple measures, and a significant gain in performance as treatment outcomes of stimulant medication in our sample of boys with FXS. In the case of FXS, we hypothesize that the FMR1 gene dysfunction leads to FMRP reduction and abnormal dendritic pruning associated with abnormal functioning of the prefrontal cortex resulting in poor attention and hyperarousal.”* [Roberts et al., 2011]
- La metformina si è dimostrata un buon farmaco nella protezione del decadimento cognitivo associato alla FXS



es

tric Research Academy

nited States

United Kingdom

ivis.edu

contributed equally to first authorship

2023

24

24

*AM, Biag HMB,

J, Kim K, Ponzini MD,

F A, Abbeduto L,

J, Bolduc FV,

§ S and

Longitudinal follow-up

ent in

05597.

024.1305597

inano, Biag,

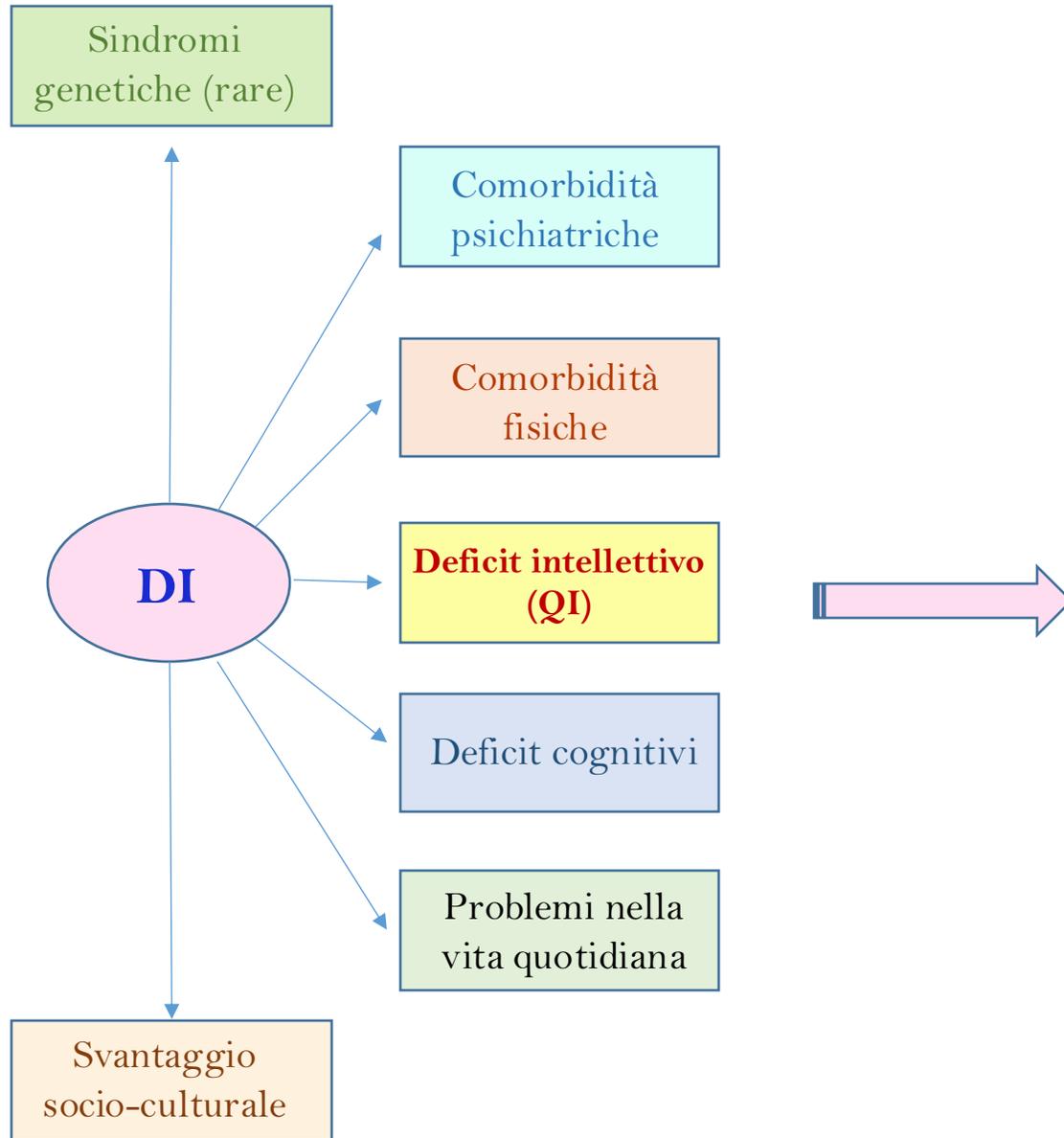
Longitudinal follow-up of metformin treatment in Fragile X Syndrome

Panhaneath Seng¹¹, Federica Alice Maria Montanaro^{2,3†}, Hazel Maridith Barlahan Biag^{1,4}, Maria Jimena Salcedo-Arellano^{1,4}, Kyoungmi Kim^{1,5,6}, Matthew Dominic Ponzini^{1,5}, Flora Tassone^{1,7}, Andrea Schneider^{1,4}, Leonard Abbeduto^{1,8}, Angela John Thurman^{1,8}, David Hess^{1,8}, Francois V. Bolduc⁹, Sebastien Jacquemont^{10,11}, Sarah Lippé^{10,12} and Randi J. Hagerman^{1,5*}

¹MIND Institute, University of California Davis Health System, Sacramento, CA, United States, ²Child and Adolescent Neuropsychiatry Unit, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy, ³Department of Education, Psychology, Communication, University of Bari Aldo Moro, Bari, Italy, ⁴Department of Pediatrics, University of California Davis School of Medicine, Sacramento, CA, United States, ⁵Department of Public Health Sciences, University of California Davis School of Medicine, Sacramento, CA, United States, ⁶Integrative Genetics and Genomics Graduate Group, University of California Davis, Davis, CA, United States, ⁷Department of Biochemistry and Molecular Medicine, University of California Davis School of Medicine, Sacramento, CA, United States, ⁸Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of California Davis School of Medicine, Sacramento, CA, United States, ⁹Department of Pediatrics, Department of Medical Genetics, Women and Children Health Research Institute, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada, ¹⁰CHU Sainte-Justine Research Center, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada, ¹¹Department of Pediatrics, University of Montreal, Montreal, QC, Canada, ¹²Department of Psychology, Université de Montréal, Montreal, QC, Canada



**SINDROME X FRAGILE:
IL TRATTAMENTO NON
FARMACOLOGICO**



QUALE
INTERVENTO PER
FAVORIRE IL
~~TREATMENT~~
MIGLIORAMENTO
DELLA QUALITA'
DI VITA NELLA
PERSONA CON DI?

Strategie di intervento

Infanzia

Età scolare

Adolescenza

Adulti

Interventi comportamentali e neuropsicologici

Interventi sulle abilità sociali

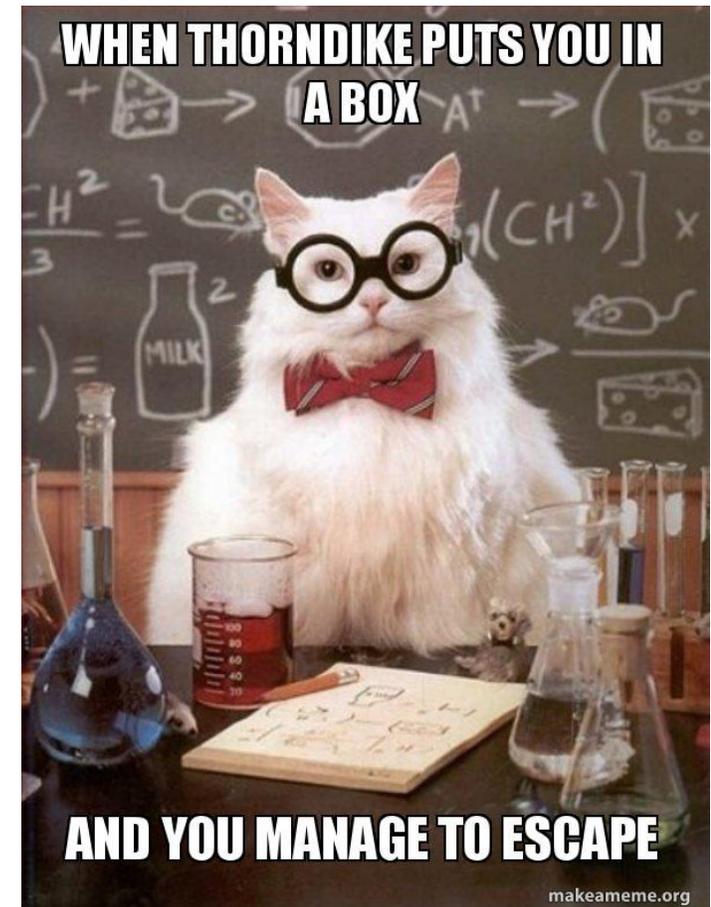
Interventi per l'autonomia

Psicoterapia cognitivo-comportamentale

Supporto agli insegnanti

Supporto psicoeducativo ai genitori

Tecniche di modificazione del comportamento



❑ Si basano principalmente sul **condizionamento operante**: la risposta seguita dal rinforzo ha più probabilità di essere ripetuta.

❑ **Classi di rinforzi**: Primari vs Secondari; Simbolici; Materiali; Sociali; ecc.

❑ Quando la presentazione del rinforzo è variabile, è più probabile che il comportamento desiderato sia emesso.



Alcune tecniche che aumentano la probabilità che un comportamento venga emesso:

1. **SHAPING**: rinforzamento differenziale di approssimazioni successive progressivamente più vicine al comportamento meta.
 - Va sempre abbinato al rinforzamento.
 - Deve definire fin dall'inizio il comportamento meta e tutte le approssimazioni necessarie per il raggiungimento dell'obiettivo.
 - Ogni gradino del programma deve essere rinforzato un numero giusto di volte.

ESEMPI??



TECNICHE DI MODIFICAZIONE DEL COMPORTAMENTO

2. **CHAINING:** sequenze comportamentali anche molto raffinate attraverso il progressivo apprendimento delle singole componenti della catena. Molti programmi di riabilitazione per la DI fanno ampio riferimento a questa metodologia.

Lavarsi i denti



PROCEDURA:

1. Dividere il comportamento complesso in una sequenza di comportamenti più semplici.
2. Accertare il possesso delle singole abilità, se non le possiede insegnargliele.
3. Programmare la sequenza ottimale
4. Definire il disegno sperimentale
5. Identificare i SR+
6. Implementare il programma: dare il SR+ dopo ogni singola sotto-abilità e dopo l'intera sequenza. Ripetere ciascuna sotto-abilità in stretta contiguità con le altre.
7. Monitorare l'apprendimento

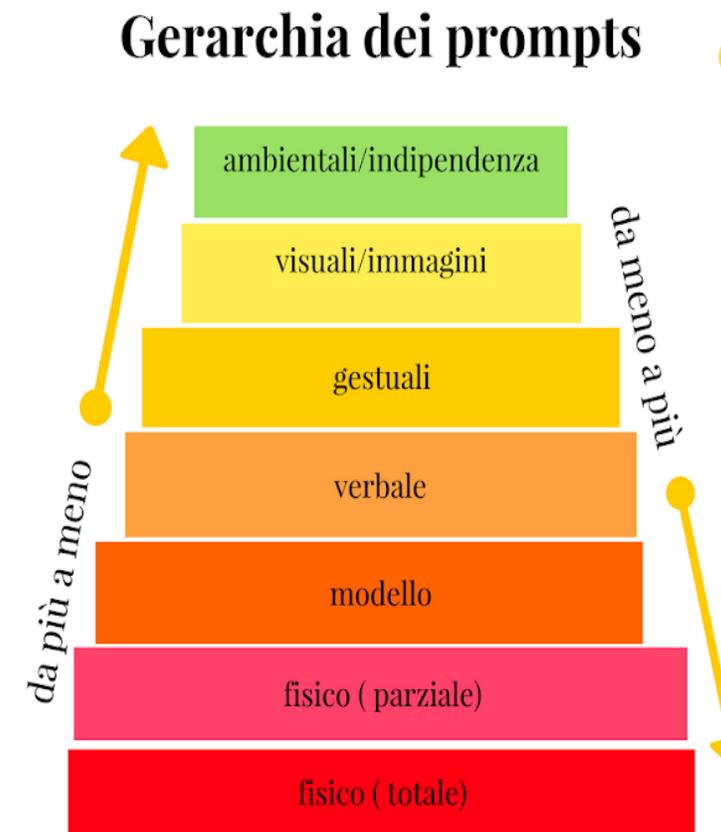
TECNICHE DI MODIFICAZIONE DEL COMPORTAMENTO

3. **PROMPTING:** Significa suggerimento, si tratta di stimoli aggiuntivi esterni che, per le loro caratteristiche rendono più probabile il verificarsi dell'operante desiderato (per esempio commenti verbali che descrivano l'azione da compiere).

4. **FADING:** Consiste in un cambiamento graduale di uno stimolo che controlla una risposta, in modo tale che alla fine la risposta compaia in seguito ad uno stimolo parzialmente cambiato o completamente nuovo.

PROCEDURA

- Scegliere lo stimolo finale desiderato (guidare in mezzo al traffico)
- Scegliere lo stimolo di partenza (guidare in un parcheggio vuoto)
- Scegliere i passi del fading (cambiamento graduale dello stimolo/situazione con attenuazione dei possibili prompt come per esempio guidare verbalmente l'esecuzione di alcune risposte connesse alla guida dapprima in un parcheggio vuoto e successivamente in mezzo a strade sempre più trafficate)



TECNICHE DI MODIFICAZIONE DEL COMPORTAMENTO

Alcune tecniche che diminuiscono la probabilità che un comportamento venga emesso:

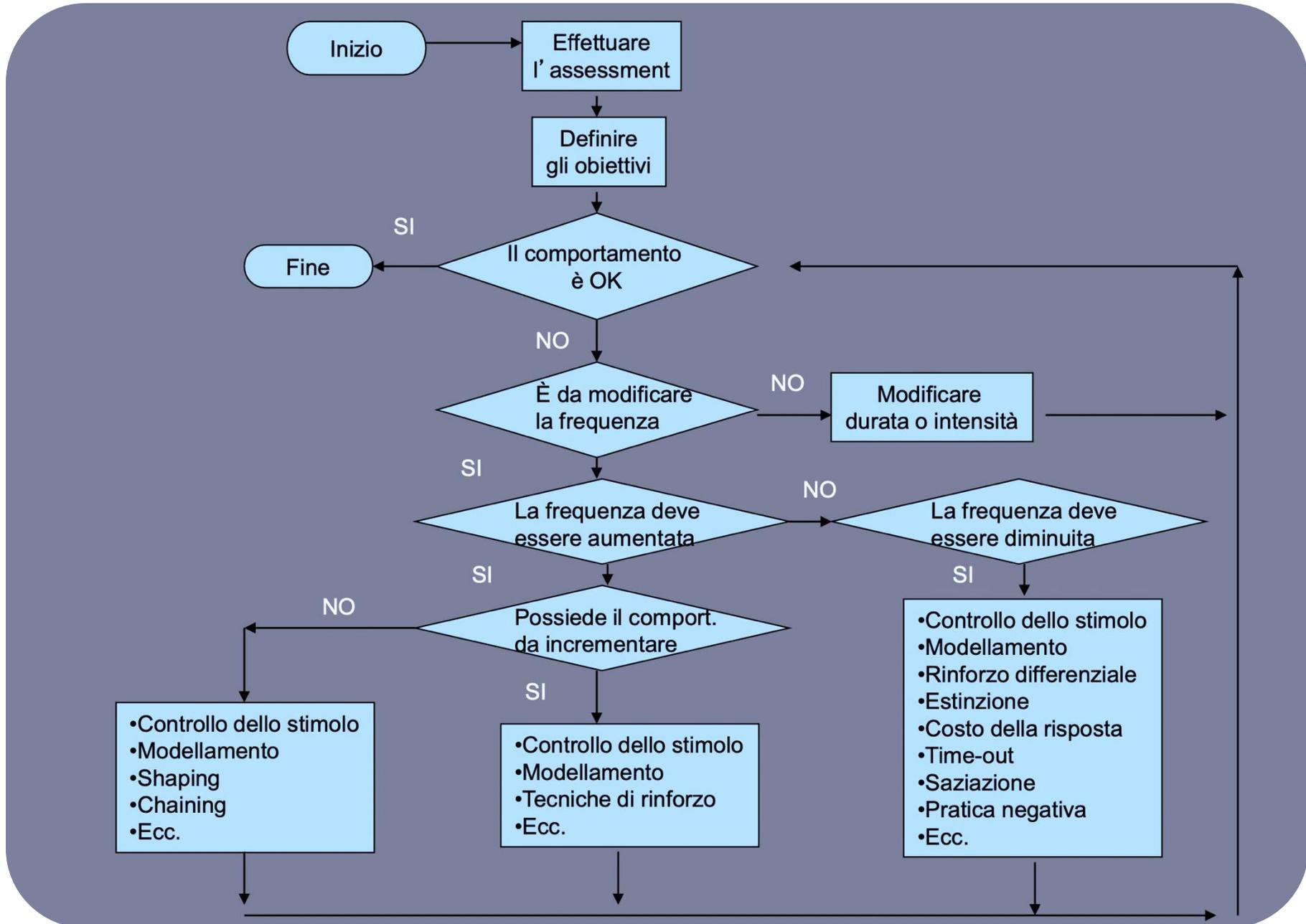
Assenza di qualunque rinforzo su di un operante precedentemente rinforzato (utilizzata per decrementare comportamenti problematici mantenuti da precisi rinforzamenti presenti nell'ambiente).

Non è sempre semplice identificare i possibili rinforzi responsabili del mantenimento degli operanti disfunzionali, inoltre l'estinzione ha efficacia solo se il comportamento problema viene ignorato tutte le volte, in caso contrario si passa da un rinforzamento continuo ad uno di tipo intermittente, la forma più difficile da scardinare.

Esemplificazioni:

1. Punizione fisica: comprende tutti gli stimoli punitivi che attivano i nocicettori o altri recettori sensoriali che tipicamente rievocano sensazioni spiacevoli (stimoli punitivi incondizionali)
2. Rimproveri: forti di stimoli verbali negativi che hanno il potere di essere aversivi in virtù dell'associazione con stimoli punitivi incondizionali (in questo caso si parla stimoli punitivi condizionali)
3. Time-out
4. Costo della risposta
5. Estinzione





Inizio

Effettuare l'assessment

Definire gli obiettivi

SI

Fine

Il comportamento è OK

NO

È da modificare la frequenza

NO

Modificare durata o intensità

SI

La frequenza deve essere aumentata

NO

La frequenza deve essere diminuita

SI

Possiede il comport. da incrementare

NO

- Controllo dello stimolo
- Modellamento
- Shaping
- Chaining
- Ecc.

SI

- Controllo dello stimolo
- Modellamento
- Tecniche di rinforzo
- Ecc.

SI

- Controllo dello stimolo
- Modellamento
- Rinforzo differenziale
- Estinzione
- Costo della risposta
- Time-out
- Saziazione
- Pratica negativa
- Ecc.

Parent e Teacher Training



- La gestione quotidiana dei comportamenti disfunzionali può risultare difficile sia nei *contesti familiari* che in contesti più ampi quali quello del *gruppo classe*
- *A cosa servono quindi il parent training e il teacher training?*

- DEFINIZIONE: percorso di *formazione/informazione (training)* su tematiche specifiche, rivolto ai *genitori (parent) o insegnanti (teacher)*

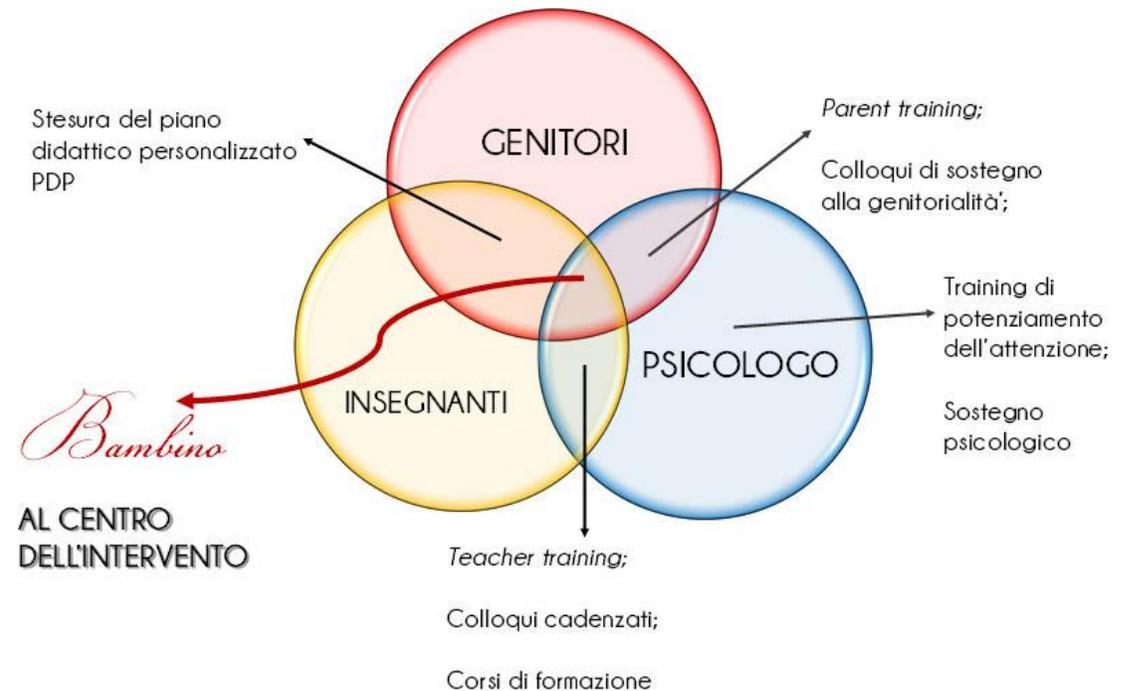
OBIETTIVI GENERALI:

- *Informare* i genitori e gli insegnanti tramite l'accesso ad informazioni chiare e validate
- *Formare* i genitori e gli insegnanti in maniera che possano acquisire competenze educative
- *Aiutare* i genitori e gli insegnanti a trovare un nuovo equilibrio nella gestione delle eventuali problematiche insorte

PARENT e TEACHER TRAINING

METODOLOGIE UTILIZZATE:

- *Schede informative*
- *Schede di lavoro*
- *Role playing, filmati*
- *Homework (esercitazioni da svolgere a casa)*
- *Discussioni e riflessioni*



PARENT e TEACHER TRAINING : ESEMPLIFICAZIONI D'INTERVENTO

- L'ambiente deve assumere le caratteristiche di uno spazio «supportivo» e «contenitivo»: ambiente che si adatta il più possibile ai bisogni e alle necessità del bambino.

IMPORTANZA DI:

Programmare:

- quando e come fare i compiti (e anche altre attività)
- quando e per quanto tempo poter vedere la TV o giocare ai videogiochi
- quando e come occuparsi di riordinare le proprie cose.

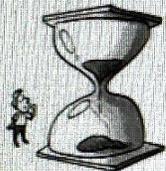
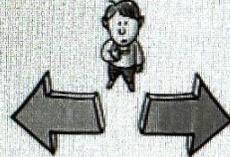
Organizzare:

- lo spazio di vita del bambino. La stanza del bambino deve avere un basso numero di stimolazioni (pochi giochi, niente TV o videogiochi); il banco del bambino deve avere pochi elementi.
- gli spazi comuni del bambino. La casa e la classe devono essere conosciuti ed esplorati adeguatamente.
- gli spazi di gioco e tempo libero. È utile accompagnare il bambino nell'apprendere giochi strutturati (semplici e chiari) che lo aiutino a sviluppare strategie di pianificazione e a inibire gli stimoli distraenti.

	Lunedì data	Martedì data	Mercoledì data	Giovedì data	Venerdì data	Sabato data	Domenica data
8.00							
9.00							
10.00							
11.00	TIME MANAGEMENT						
12.00							
13.00							
14.00							

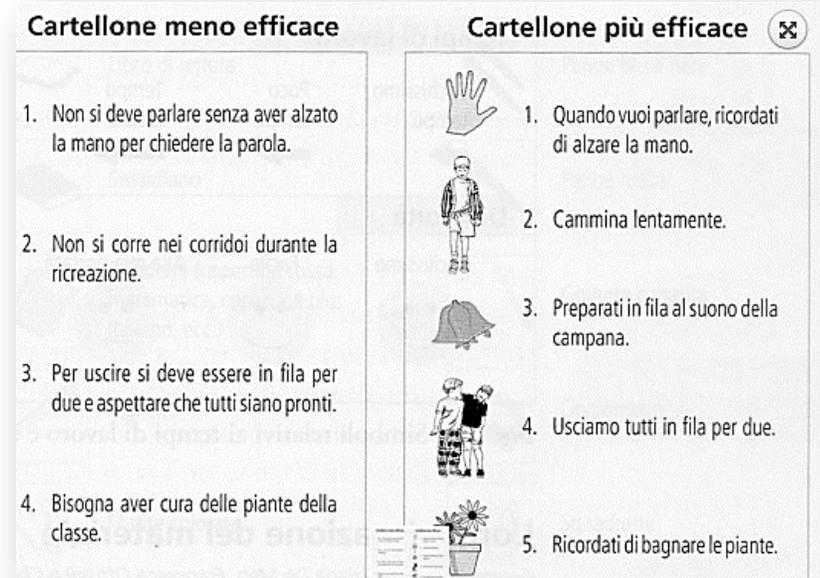
PARENT e TEACHER TRAINING : ESEMPLIFICAZIONI D'INTERVENTO

PUNTI CHIAVE ATTRAVERSO LE IMMAGINI: COMPORTAMENTI DA ADOTTARE	
Ottieni attenzione prima di fare una richiesta	
Cerca il contatto visivo	
Dai messaggi chiari	
Usa la lode	
Fai in modo che il tuo bambino ti copi (immagine specchio)	

PUNTI CHIAVE ATTRAVERSO LE IMMAGINI: COSTANZA E CONDIVISIONE	
Definire routine costanti	
Usare strumenti che scandiscono il tempo	
Dare due alternative	
Usare la parola «noi»	

PARENT e TEACHER TRAINING : ESEMPLIFICAZIONI D'INTERVENTO

- ❖ **DEFINIRE DELLE REGOLE:** poche (3 o 4), chiare, non in forma di divieto. Usare disegni. Es. Invece di «non correre per la classe», dire «in classe camminiamo»
- ❖ **GESTIRE I COMPORAMENTI – PROBLEMA:** ignorare quelli meno gravi. Evitare di correggere troppi comportamenti contemporaneamente. Impariamo ad accettare alcuni tratti.
- ❖ **FORNIRE STRUMENTI ADEGUATI:** percepire il tempo può essere molto difficile, quindi usiamo cronometri, timer, orologi, clessidre, ecc.



PARENT e TEACHER TRAINING : ESEMPLIFICAZIONI D'INTERVENTO

Con il passare del tempo, nella relazione adulto-bambino si sviluppano spesso abitudini relazionali e comportamentali automatiche e quindi poco efficaci. Queste abitudini si basano su pensieri che innescano comportamenti automatici e ripetuti nel tempo.

Spesso il comportamento del bambino viene vissuto come inaccettabile (es. urla ogni volta che si va a fare la spesa, lancia gli oggetti in classe) sollecitando un forte senso di inadeguatezza.

Copioni relazionali:

- Lo fa apposta! Vuole attirare l'attenzione
- E' tutta colpa mia se si comporta male
- Ho già provato di tutto
- Non è poi così agitato, sono gli insegnanti che sono incapaci



Fig. 2.1 Interazione delle componenti cognitive, emotive e relazionali nella generazione di vissuti e rappresentazioni genitoriali e nel conseguente rapporto con il figlio.

Accettiamo che il bambino possa avere dei comportamenti diversi da quelli che noi vogliamo osservare, proviamo a non giudicarli. Non esistono genitori ed insegnanti perfetti e neanche bambini perfetti. Impariamo ad allearci con i bambini, perché il bambino non è il problema, manifesta il problema..... che è diverso!

PARENT e TEACHER TRAINING : ESEMPLIFICAZIONI D'INTERVENTO

ANALISI RELAZIONALE – EMOTIVA DI UNA SITUAZIONE (ABC)

Data e ora	A: SITUAZIONE COSA HO OSSERVATO, COSA STA ACCADENDO (FOTOGRAFIA DI CIO' CHE OSSERVIAMO)	B: PENSIERI AUTOMATICI COSA PENSO	C: CONSEGUENZE EMOTIVE E COMPORTAMENTALI COSA PROVO, COSA FACCIO E COSA DICO

Sono proprio sicuro che tutte le criticità che osservo nel bambino siano realmente parte di lui o alcune volte io come genitore/insegnante (/terapeuta), nel mio modo di comportarmi, ne facilito la comparsa?

ABC → Accrescere la consapevolezza

Analizzare le **aspettative**

è un punto nodale per una buona riuscita del percorso

→ Ristrutturazione realistica

CREDENZE E ASPETTATIVE SU SE STESSI E SULLA PROPRIA FAMIGLIA

Non posso compiere errori nell'educazione di mio figlio/a

ASPETTATIVE CIRCA L'INTERVENTO

Mio figlio è l'unico obiettivo dell'intervento

ATTRIBUZIONI RELATIVE AL BAMBINO/RAGAZZO

Mio figlio si comporta così solo per attirare l'attenzione

ATTRIBUZIONI RELATIVE A SE STESSI E AGLI ALTRI

È colpa mia se mio figlio si comporta in questo modo

PARENT e TEACHER TRAINING : ESEMPLIFICAZIONI D'INTERVENTO

ANALISI FUNZIONALE

Per POTER EFFETTUARE UN'ADEGUATA *ANALISI FUNZIONALE* è indispensabile identificare questi 3 elementi:

(A-B-C)

(da non confondere con gli ABC cognitivi)

A (ANTECEDENTI): Situazioni che controllano un comportamento, facilitandone l'emissione: ciò che viene prima del comportamento

B (COMPORTAMENTO): Ciò che il bambino fa

C (CONSEGUENZE): Ciò che accade dopo il manifestarsi del comportamento del bambino

I COMPORTAMENTI PROBLEMA

1. Hanno uno *SCOPO* / hanno una *FUNZIONE SPECIFICA*

2. Hanno un intento comunicativo

3. Non accadono casualmente ma possono servire a controllare l'ambiente. Il comportamento problematico è correlato ad eventi che precedono e che seguono il comportamento stesso

4. Possono servire a scopi diversi e multipli

Possibili FUNZIONI dei comportamenti problematici

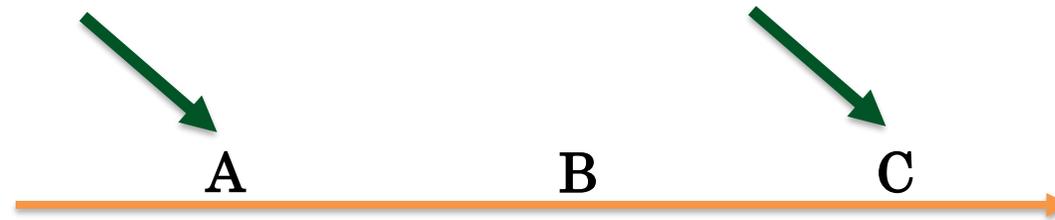
OTTENERE O EVITARE QUALCOSA

- ATTENZIONE
(insegnante/compagni/genitori/terapeuta)
- RISATE
- ATTIVITA' INDIVIDUALE
- USCITA DALL'AULA/FINE DELLA SEDUTA
- SOLLIEVO DALLA NOIA
- ASSISTENZA
- INTERRUZIONE DA COMPITI SGRADITI
- INTERRUZIONE DA COMPITI TROPPO DIFFICILI

- RIMPROVERI
- ESCLUSIONE DALLA CLASSE
- PUNIZIONI

PARENT e TEACHER TRAINING : ESEMPLIFICAZIONI D'INTERVENTO

MODIFICARE IL COMPORTAMENTO



- Intervento sull'antecedente (A)
- Intervento sulle conseguenze (C)

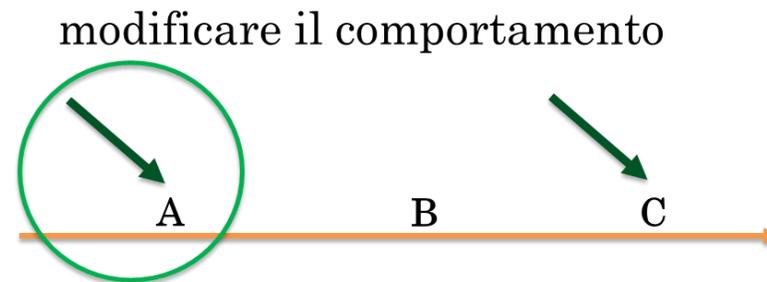
Durante attività noiose, viaggio in macchina, dal dottore, al ristorante

GIOCARE D'ANTICIPO:

Prevenire i comportamenti negativi con **strategie pianificate** come

→ preparare giochi/attività che possano impegnare il bambino/ragazzo durante una situazione noiosa

NON LASCIARE CHE IL BAMBINO/RAGAZZO GESTICA O IMPROVVISI!



I comportamenti negativi si possono distinguere in:

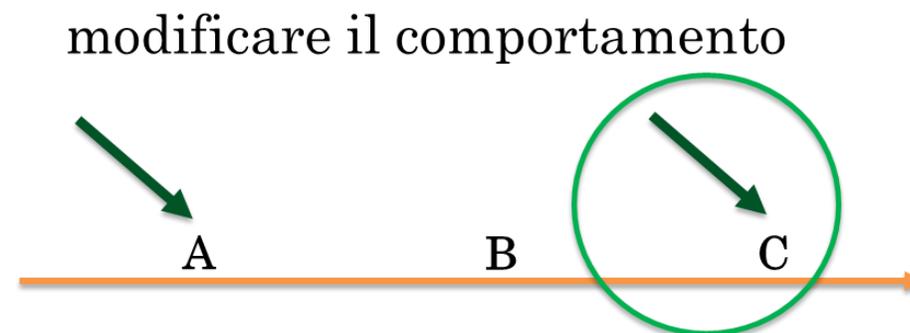
LIEVEMENTE NEGATIVI: comportamenti solo disturbanti

GRAVEMENTE NEGATIVI: azioni che possono causare un danno fisico o morale a persone e cose

Gerarchia di comportamenti negativi:

Da lievemente negativi → marcatamente negativi

Da trascurabili → intollerabili

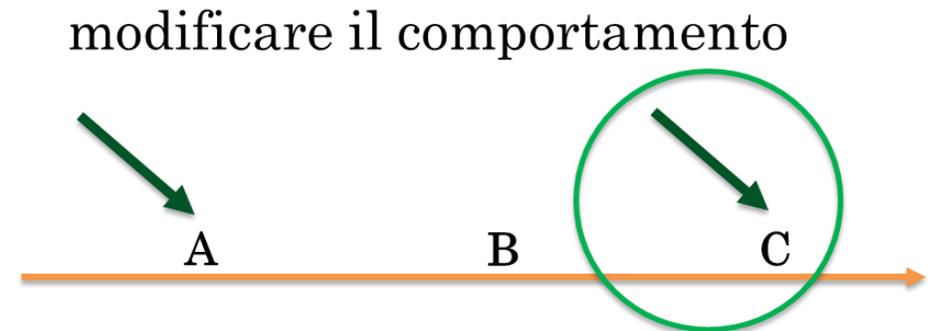


Ignorare i comportamenti lievemente negativi

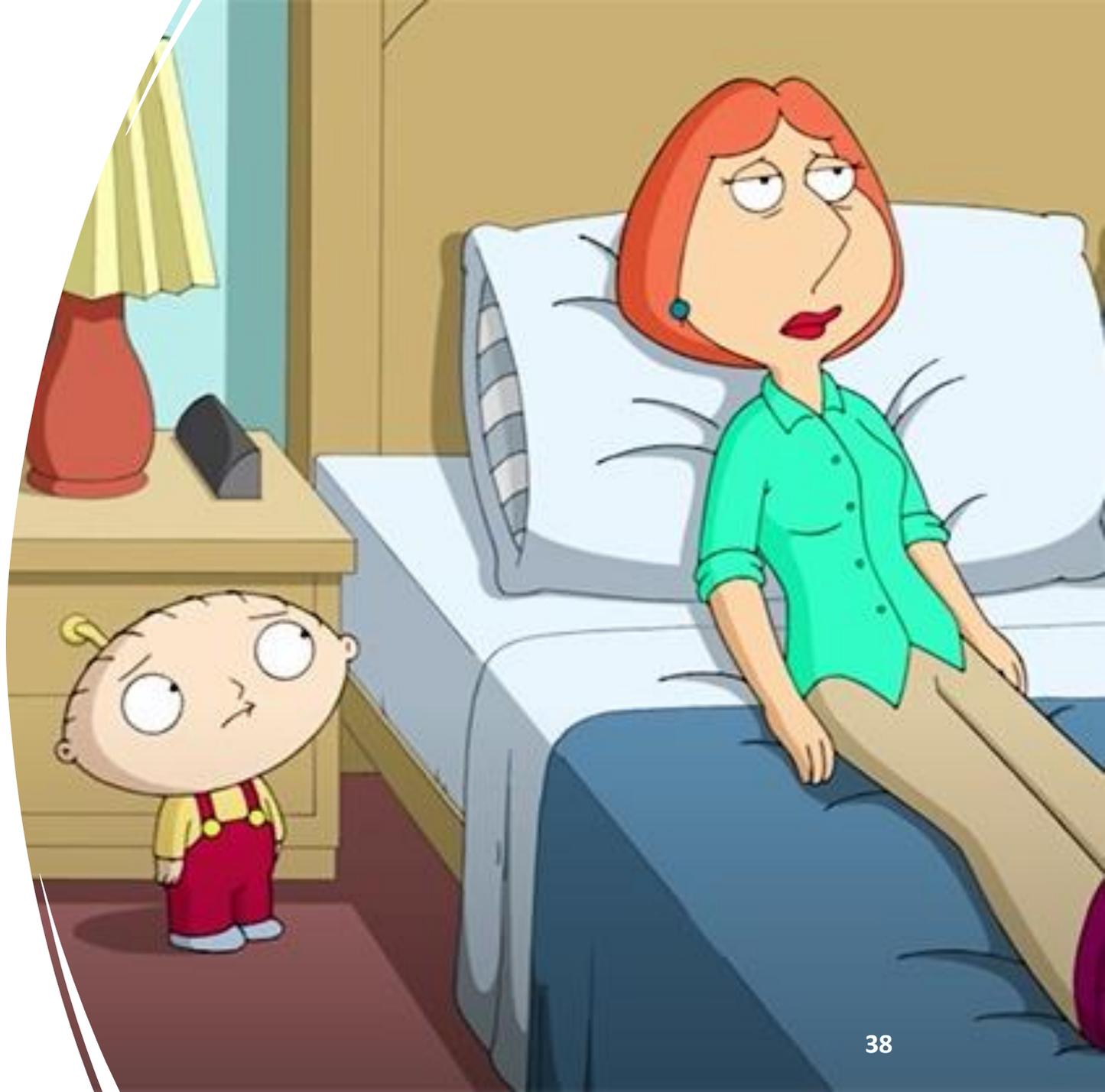
Spesso assunti per ottenere una cosa specifica o con il semplice scopo di **attirare l'attenzione**, anche se può voler dire subire una sgridata o una punizione

Ignorarli SEMPRE del tutto, facendo finta di non sentire, né vedere

Inizialmente potrebbero crescere di frequenza, per poi scomparire



**E QUANDO
NON
POSSIAMO
IGNORARLI?**



PARENT e TEACHER TRAINING : ESEMPLIFICAZIONI D'INTERVENTO

- ❖ **COSTO DELLA RISPOSTA:** È una modalità che, precedentemente spiegata e condivisa con il bambino, prevede che gli venga tolta la possibilità di usufruire di un privilegio e di un premio che è solito poter ricevere. Es. Non far vedere la TV se la maestra si è lamentata di un dato comportamento.
- ❖ **PUNIZIONE:** deve essere tempestiva, proporzionata, avere a che fare con il comportamento (es. riparare un oggetto rotto), evitare discussioni eccessive
- ❖ **TIME OUT:** o «metodo della pausa sulla sedia», viene usato soprattutto per i comportamenti più dirompenti del bambino e di fronte alle crisi di collera conseguenti ad altri tipi di «punizioni» (attività spiacevole o costo della risposta). Questo metodo è molto utile anche per insegnare l'autoregolazione emotiva e il contenimento di rabbia e aggressività in un tempo (tempo di permanenza breve) e spazio (la sedia) limitato
- ❖ **STIPULARE CONTRATTI:** Es. «Se resti seduto per 15 minuti (timer), svolgendo i compiti richiesti, allora avrai il premio x» (evitare se possibile rinforzi con il cibo) – usare immagini

PARENT e TEACHER TRAINING : ESEMPLIFICAZIONI D'INTERVENTO

❖ TOKEN ECONOMY

- Un'ulteriore strategia riconosciuta per comportamenti problematici
- *Vero e proprio contratto educativo tra Genitore/Insegnante e bambino*

	
x	x
x	
x	
x	
x	

La **TOKEN ECONOMY** e' un programma comportamentale in cui un bambino, *a seguito dell'emissione di comportamenti adeguati*, guadagna dei gettoni (tokens) che poi può scambiare con altri rinforzatori

In altre parole si tratta di un contratto con il quale l'adulto pattuisce con il bambino che l'accesso a certi *rinforzatori* avverrà previo pagamento di un certo numero di gettoni o altri oggetti simbolici

I *gettoni* si guadagnano mettendo in atto determinati comportamenti previsti dal contratto

Il bimbo emette i comportamenti desiderabili A, B, C, e D. Pertanto riceve, per esempio, 4 gettoni che al momento giusto (stabilito dall'adulto) potrà scambiare con un "premio"/rinforzatore che vale/costa, per esempio, 4 gettoni

Quindi consiste nella sistematica consegna di rinforzatori simbolici (gettoni) in modo contingente a comportamenti desiderabili specifici che l'insegnante ha scelto

I TOKENS – GETTONI

I gettoni sono relativamente indipendenti da qualsiasi stato particolare di privazione ed abbinati ad una grande varietà di rinforzatori.

Questi stimoli (*tokens*), inizialmente “neutri”, acquisiscono i “poteri” (proprietà dinamiche) di un rinforzatore perché sono stati abbinati precedentemente a stimoli motivanti per il bimbo. I *gettoni* sono stati condizionati in seguito all’abbinamento ripetuto con altri stimoli rinforzanti.

Per esempio: 3 gettoni sono abbinati ad una caramella, 5 gettoni sono abbinati a 5 figurine, etc.

Il vantaggio dei tokens è che si possono consegnare in modo contingente (*subito dopo*) al comportamento adeguato anche quando il rinforzatore non è immediatamente disponibile ma che verrà riscosso in un secondo momento;

Sono dei “tappabuchi” per riempire il tempo lungo che a volte la vita di tutti i giorni costringe a far trascorrere tra il comportamento e il rinforzatore.

E’ di rilevante importanza che il rinforzatore sia contingente (consegnato subito dopo) al comportamento altrimenti non è efficace.

COME STRUTTURARE IL PROGRAMMA

1. Individuare il “comportamento meta”

La prima cosa da fare per iniziare un programma di *Token Economy* è individuare i comportamenti bersaglio desiderabili che si vogliono incrementare facendo un elenco in ordine di priorità al fine di decidere con quale comportamento iniziare.

E' importante ricordarsi di iniziare con *pochi comportamenti* alla volta e con quelli che si possono realizzare rapidamente.

I comportamenti scelti devono essere definiti in modo operativo, evitare etichette generali e specificare cosa deve fare il bimbo. *Quindi devono essere facilmente osservabili e quantificabili.*

Ad esempio, “fare i bravi” può avere diverse e soggettive interpretazioni; occorre esplicitare una serie di comportamenti osservabili come ad esempio: *stare seduto, non picchiare il compagno, non parlare ad alta voce mentre la maestra spiega, non ridere durante la lezione, etc.*

Poi occorre fare una baseline (prima dell'intervento) relativa agli *specifici comportamenti bersaglio* scelti al fine di *confrontare*, dopo che il programma è stato avviato, i dati con quelli del punto di partenza e determinare quindi *l'efficacia del programma.*

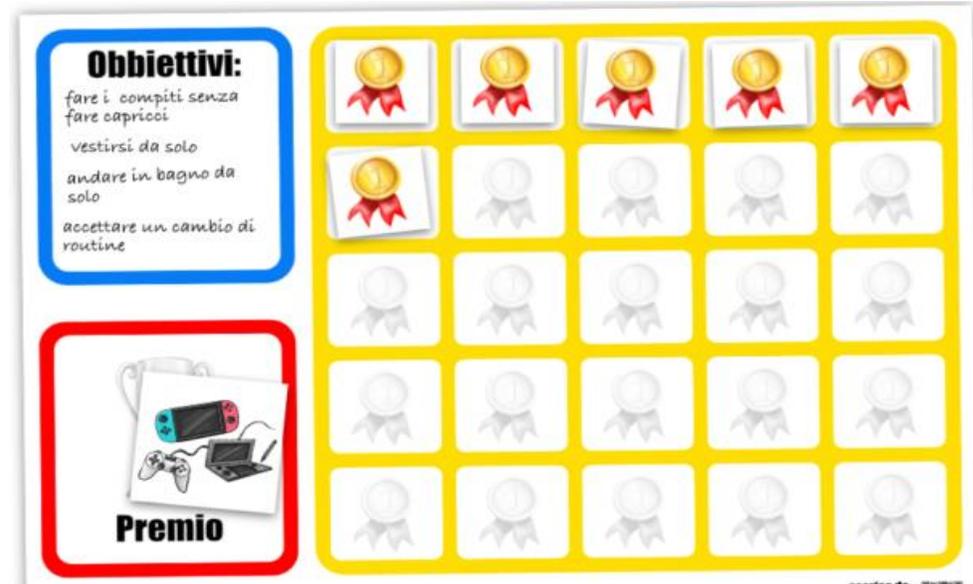
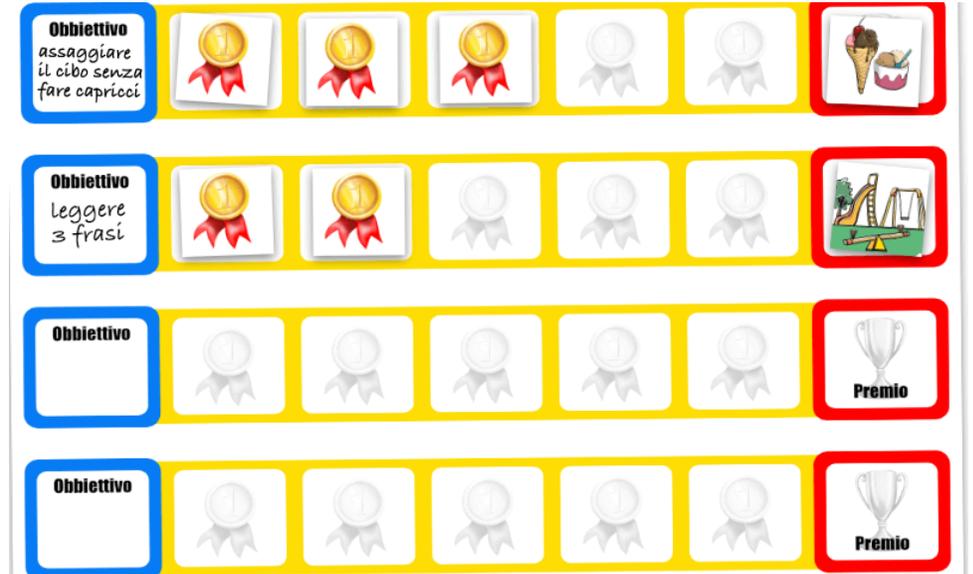
2. Scegliere il tipo di tokens

Scegliere il tipo di “simboli” da usare. Spesso si utilizzano le fiches del poker, segni, timbrini, degli stickers o piccole immagini colorate come gli smile da incollare su un foglio. ***I tokens devono essere facilmente conteggiabili.***

Bisogna stabilire anche chi somministrerà i rinforzatori e per quali comportamenti.

Il Token viene consegnato al bimbo ***subito dopo l'emissione del comportamento appropriato.***

Bisogna assicurarsi sempre che i gettoni vengano distribuiti in maniera positiva e visibile immediatamente dopo una risposta desiderata. ***La consegna del gettone dovrebbe essere accompagnata sempre da un rinforzatore sociale come un sorriso, un “bravo”, etc.***



3. Elaborare un “menù di rinforzatori”

Fare un elenco insieme al bambino/ai bambini dei **premi** (*rinforzatori di sostegno*) che potrà scambiare con i gettoni accumulati.

L'**elenco dei premi** può essere scritto o supportato con immagini visive a seconda del profilo di funzionamento del bimbo.

L'**elenco dei rinforzatori** seguirà un ordine specifico: **dal** premio che richiede pochi gettoni (ad esempio, un pacco di figurine dei personaggi preferiti del bimbo) **al** premio che richiede un numero di gettoni più alto (qualcosa che per il bambino ha un'importanza maggiormente significativa)

I premi devono periodicamente essere sostituiti o modificati in base agli interessi del bambino in modo che non si annoi. E' necessario quindi un periodico riassortimento.

4. Stabilire il numero di gettoni per ogni comportamento

E' altresì importante decidere **quanti gettoni** il bambino può guadagnare per ciascun comportamento scelto. A volte, ma non sempre all'impiego dei gettoni si associa l'impiego del costo della risposta per rendere sensibile il bimbo alle conseguenze negative dei suoi comportamenti. ***Si tratta di una sorta di multa per punire il comportamento inadeguato.***

Esempio: se per il comportamento stare seduto al banco si attribuiscono due punti, alzarsi implicherebbe la sottrazione dei due punti.

5. Stabilire quando è possibile scambiare i gettoni

Definire i momenti in cui effettuare la conversione dei token in premi. All'inizio si consiglia che la conversione sia fatta frequentemente, per poi posticiparla nelle fasi successive. Il programma di token economy cessa quando i comportamenti desiderati scelti diventano abitudinari e autorinforzanti per il bambino.

Una token economy deve essere progettata ***in modo che gradualmente il rinforzo sociale si sostituisca quello a gettoni (generalizzazione degli apprendimenti all'ambiente naturale).***



<https://www.erickson.it/it/la-valigetta-delle-ricompense?default-group=strumenti>

Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Psychiatric Disorders in Children and Adolescents With Intellectual Disability (Intellectual Developmental Disorder)

Matthew Siegel, MD, Kelly McGuire, MD, MPA, Jeremy Veenstra-VanderWeele, MD, Katharine Stratigos, MD, Bryan King, MD, and the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI)

Supporto alla famiglia e psicoeducazione

Per tutta la vita!

→ diminuzione dello stress genitoriale, di comportamenti genitoriali inadeguati e di problemi comportamentali dei bambini/ragazzi.

Aumentativa

le modalità di comunicazione utilizzate non vogliono sostituire, ma accrescere la comunicazione naturale

Alternativa

usa modalità di comunicazione diverse dal linguaggio verbale

NON è la tecnica dei simboli

NON è solo scegliere

NON è lettura libri

NON è Si e No

NON è il tablet

Comunicazione Aumentativa Alternativa

la CAA



- ✓ *Sostiene lo sviluppo cognitivo*
- ✓ *Sostiene lo sviluppo linguistico*
- ✓ *Sostiene e sviluppa la comprensione*
- ✓ *Migliora i problemi di comportamento*

SOCIAL SKILLS TRAINING



(8) SOCIAL SKILLS TRAINING

Si tratta di un **intervento psicosociale di natura cognitivo-comportamentale** per guidare l'apprendimento o il miglioramento delle abilità necessarie per affrontare la vita quotidiana con le altre persone nelle situazioni di deficit di funzionamento sociale.

Obiettivo è il miglioramento della qualità della vita attraverso lo sviluppo delle abilità necessarie per vivere e prendersi cura di sé nel modo più autonomo possibile.

Il metodo si avvale di varie tecniche:

- Schemi
- Role-playing
- Modeling

Le abilità sociali sono scomposte a più livelli → intervento altamente strutturato

E' una tecnica basata sulla **teoria dell'apprendimento** (vd. Bandura 1969).



CORP-OSA-MENTE (CoM)



Psicoterapia di gruppo
cognitivo-
comportamentale
neuro-psicologico
integrata (nCBT) per
giovani adulti con FXS

3 FASI
(standardizzate)



COM I
Marzo 2020-
Sett 2022



Article
"Corp-Osa-Mente", a Combined Psychosocial-Neuropsychological
Intervention for Adolescents and Young Adults with Fragile X
Syndrome: An Explorative Study

Federica Alice Maria Montanaro ^{1,2}, Paolo Alfieri ^{1,*} and Stefano Vicari ^{1,3}

- ¹ Child and Adolescent Neuropsychiatry Unit, Department of Neuroscience, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, 00165 Rome, Italy
- ² Department of Education, Psychology, Communication, University of Bari Aldo Moro, 70121 Bari, Italy
- ³ Department of Life Sciences and Public Health, Università Cattolica Del Sacro Cuore, 00168 Rome, Italy
- * Correspondence: paolo.alfieri@opbg.net; Tel.: +39-668-594-721



COM II
Ott 2022-Ott
2023



Contents lists available at ScienceDirect

Research in Developmental Disabilities

journal homepage: www.elsevier.com/locate/redevdis

Effects of a combined neuropsychological and cognitive
behavioral group therapy on young adults with Fragile X
Syndrome: An explorative study

Federica Alice Maria Montanaro ^{a,b}, Paolo Alfieri ^{a,*}, Cristina Caciolo ^a,
Giuseppina Spano ^b, Andrea Bosco ^b, Stefano Vicari ^{a,c}

- ^a Child & Adolescent Neuropsychiatry Unit, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome 00165, Italy
- ^b Department of Education, Psychology, Communication, University of Bari Aldo Moro, Bari 70122, Italy
- ^c Department of Life Sciences and Public Health, Università Cattolica Del Sacro Cuore, Rome 00168, Italy



COM III
2024 – ad oggi



Un passo indietro per un salto in avanti

La disabilità intellettuale nel DSM-5-TR

A

- Deficit nelle funzioni intellettive come ragionamento, problem solving, pianificazione, pensiero astratto, capacità di giudizio, apprendimento scolastico e dell'esperienza, **confermato sia da una valutazione clinica, sia da test di intelligenza individualizzati, standardizzati.**

B

- Deficit del funzionamento adattivo che porta al mancato raggiungimento degli standard di sviluppo socioculturali di autonomia e di responsabilità sociale. Senza un supporto costante, i **deficit adattivi limitano il funzionamento in una o più attività della vita quotidiana.**

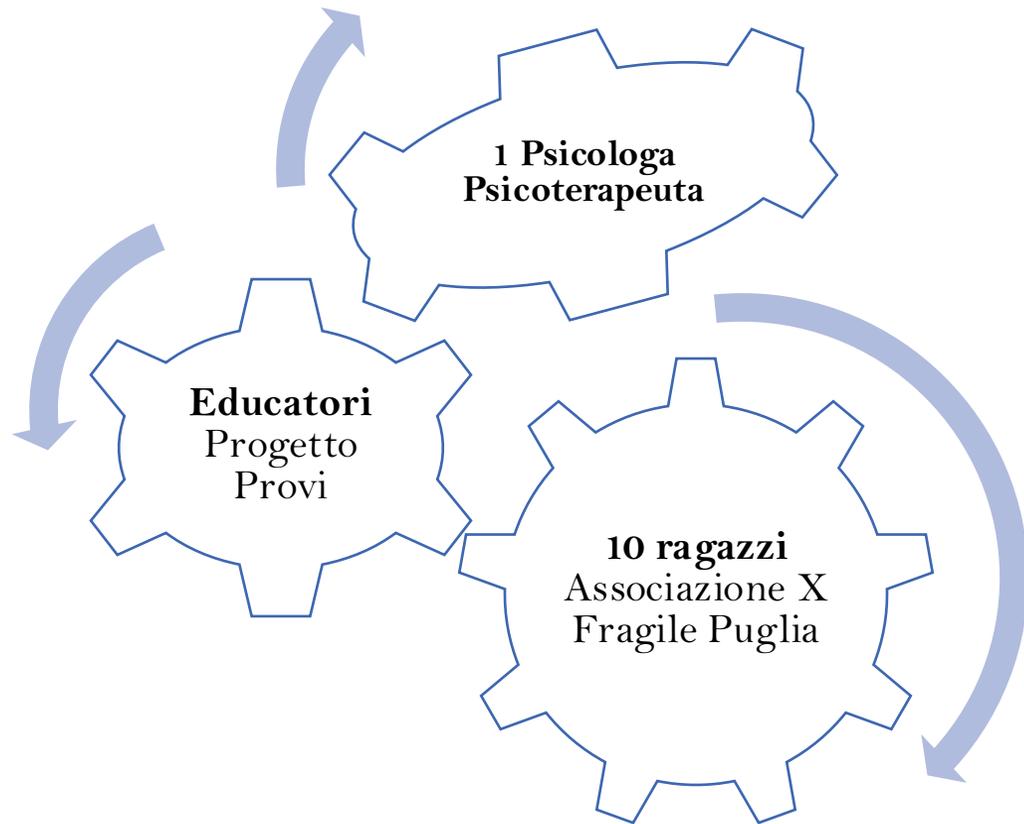
C

- Esordio dei deficit intellettivi e adattivi **durante il periodo di sviluppo**

vi è un progressivo peggioramento delle funzioni intellettive. Dopo la prima infanzia, il disturbo dura in genere tutta la vita, sebbene i livelli di gravità possano cambiare nel tempo. Il decorso può essere influenzato da condizioni mediche o genetiche sottostanti e da condizioni concomitanti (per es., compromissione dell'udito o della vista, epilessia). Interventi precoci e continuativi possono migliorare il funzionamento adattivo per tutta l'infanzia e l'età adulta. In alcuni casi, questo comporta un miglioramento significativo del funzionamento intellettuale, tale che la diagnosi di disabilità intellettuale può risultare non più appropriata. È quindi pratica comune, nel valutare neonati e bambini piccoli, ritardare la diagnosi di disabilità intellettuale a dopo che sia stato effettuato un adeguato percorso di intervento. Nei bambini più grandi e negli adulti l'entità del sostegno fornito può consentire la piena partecipazione a tutte le attività della vita quotidiana e il miglioramento della funzione adattiva. Le valutazioni diagnostiche



Corp-Osa-Mente 2020



DALLA CLINICA
ALLA RICERCA

DALLA RICERCA CLINICA
ALLE LINEE GUIDA
INTERNAZIONALI

CORP-OSA-MENTE II (CoM II): METODI



OBIETTIVI

RAFFORZARE GESTIONE EMOZIONI

POTENZIARE ABILITA' SOCIO-
RELAZIONALI

FAVORIRE COMUNICAZIONE
(PRAGMATICA)

STIMOLARE FUNZIONAMENTO
ADATTIVO

POTENZIARE FUNZIONAMENTO
COGNITIVO



TECNICHE

EDUCAZIONE RAZIONALE-EMOTIVA
COMPORTAMENTALE (REBT)

PSICOEDUCAZIONE

MODIFICAZIONE DEL COMPORTAMENTO

TERAPIA OCCUPAZIONALE

INTERVENTO NEUROPSICOLOGICO

CoM II: L'INTERVENTO

12 INCONTRI : 10 DA 6 ORE + 2 ONLINE SOLO CON I CAREGIVER (INIZIO/FINE)

PARTECIPANTI: DESTINATARI, EDUCATORI (PROGETTI PRO.VI) E PSICOTERAPEUTA

HOMEWORK: CARTA E MATITA + VIDEOCHIAMATE CON EDUCATORI

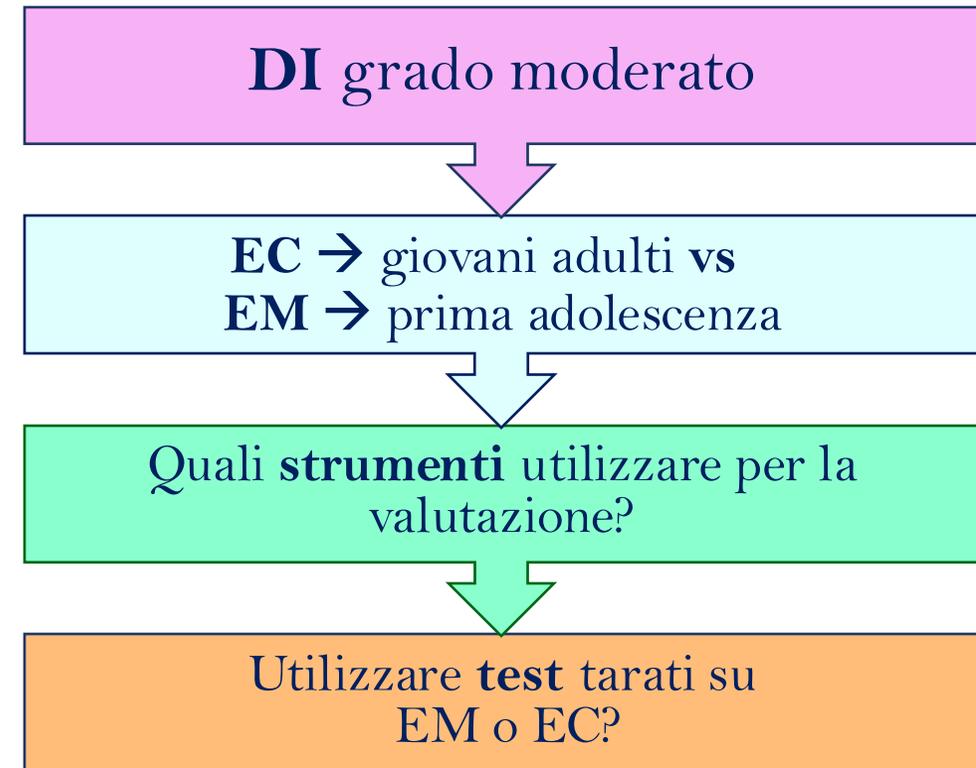
ESEMPLIFICAZIONE DI UN INCONTRO

Sessione	Attività	Homework
3	<ul style="list-style-type: none">▪ Circle time: supporto psicologico di gruppo.▪ Avviare una telefonata correttamente + role playing.▪ Psicoeducazione: la comprensione di metafore, barzellette e modi di dire.▪ “Cosa posso fare quando non riesco a comprendere il linguaggio astratto?”.▪ Role playing + “caccia all’errore sociale”.	<ul style="list-style-type: none">▪ Videochiamata in gruppi di 4 persone + 2 educatori per gruppo sulla capacità di raccontare, comprendere barzellette/modi di dire.▪ Parte 3 del libro “Sei forte”.▪ Esercizi di potenziamento delle abilità socio-pragmatiche: “fare inferenze a partire da immagini complesse” (creato <i>ad hoc</i>).

CoM II: I DESTINATARI DEL PROGETTO

#	Sesso	QI	Età cronologica (EC)	Età mentale (EM)
1	Femmina	41	29,4	12
2	Femmina	49	23,4	11,4
3	Femmina	52	27,4	14,2
4	Maschio	41	32,8	13,4
5	Maschio	45	20,4	9,2
6	Maschio	44	19	8,4
7	Maschio	41	24,2	9,9
8	Maschio	41	30,4	12,4
9	Maschio	54	23,1	12,4
10	Maschio	56	30,8	17,3
M ±DS	-	46±6	26,1±4,7	12,09±2,6

Legenda. QI= quoziente intellettivo non verbale misurato con la Leiter 3; EM= età cronologica x QI / 100; M=media; DS=deviazione standard.



CoM II: LA VALUTAZIONE (questionari per il caregiver)

ADAPTIVE BEHAVIOR ASSESSMENT SYSTEM – II (ABAS II)

- Misura del **funzionamento adattivo**
- 4 domini: Concettuale, Sociale, Pratico, Generale

CHILD BEHAVIOR CHECKLIST (CBCL) 6-18

- Valuta diversi **problemi comportamentali ed emotivi**
- 20 Scale differenti

BEHAVIOR RATING INVENTORY OF EXECUTIVE FUNCTION – II (BRIEF II)

- Misura delle diverse **funzioni esecutive**
- 4 indici generali

CHILDREN'S COMMUNICATION CHECKLIST II (CCC2)

- Misura del **linguaggio e della pragmatica**
- Diverse sotto-scale e indici

PEDIATRIC QUALITY OF LIFE INVENTORY (PEDSQL)

- Modulo di impatto sulla famiglia
- Indaga la **qualità della vita** in diversi sottodomini

ANALISI STATISTICHE

Test di Wilcoxon:
confronto tra i punteggi
pre-post intervento
(T₀ VS T₁)

significatività statistica
fissata a $p \leq .05$

CoM II: RISULTATI

CBCL 6-18	M	DS	ME	P
TO_ Ansia/Depressione	59	5	59	0.02
T1_ Ansia Depressione	54	4	51	
TO_Problemi d'ansia	62*	6	61	0.05
T1_Problemi d'ansia	58	7	59	
TO_Problemi somatici	54	6	50	0.08
T1_Problemi somatici	50	1	50	

CCC-2	M	DS	ME	P
TO_ Sintassi	7	4	7	0.03
T1_ Sintassi	12	3	12	
TO_Semantica	7	2	7	0.03
T1_Semantica	10	3	10	
T0_LS	7	3	6	0.01
T2_LS	11	4	10	
T0_Com. Non Verbale	7	2	7	0.01
T1_Com. Non Verbale	10	3	10	
To_GCC_pc	20	24	9	0.04
T1_GCC_pc	34	32	23	

BRIEF-II	M	DS	ME	P
TO_ Avvio	60	61	11	0.04
T1_ Avvio	50	51	10	
To_Monitoraggio Compito	50	10	49	0.05
T1_Monitoraggio Compito	45	45	7	

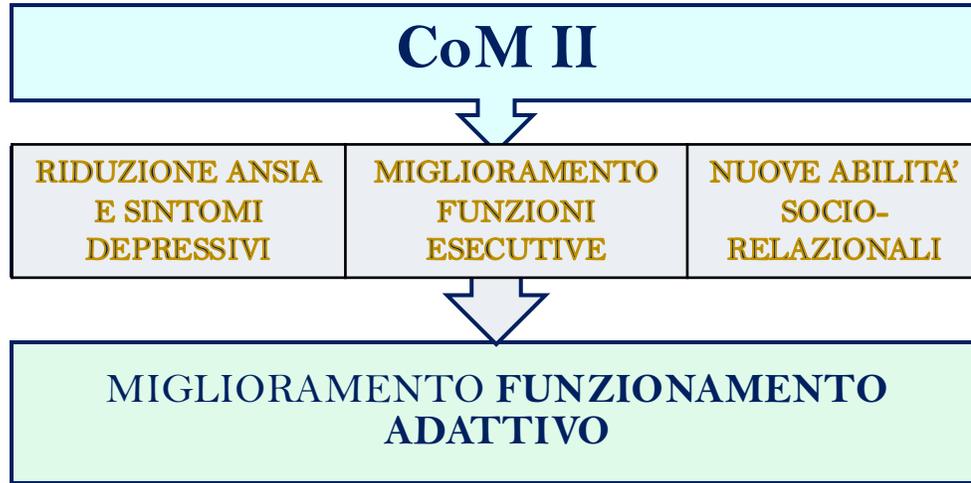
ABAS-II		P
To_GAC	T1_GAC	0.02
To_DAC	T1_DAC	0.01
To_DAS	T1_DAS	0.08
To_DAP	T1_DAP	0.06

PEDS-QL	M	DS	ME	P
TO_ Attività Quotidiane	69	15	67	0.03
T1_ Attività Quotidiane	87	13	88	

Legenda. M=media; DS=deviazione standard; ME= mediana; T0= pre-intervento; T1=post-intervento; $P \leq 0.05$ = differenza significativa. GAC= Composito Generale Adattivo; DAC= Dominio Concettuale; DAS= Dominio Sociale; DAP= Dominio Pratico; LS= linguaggio stereotipato; GCC= Punteggio globale comunicazione.

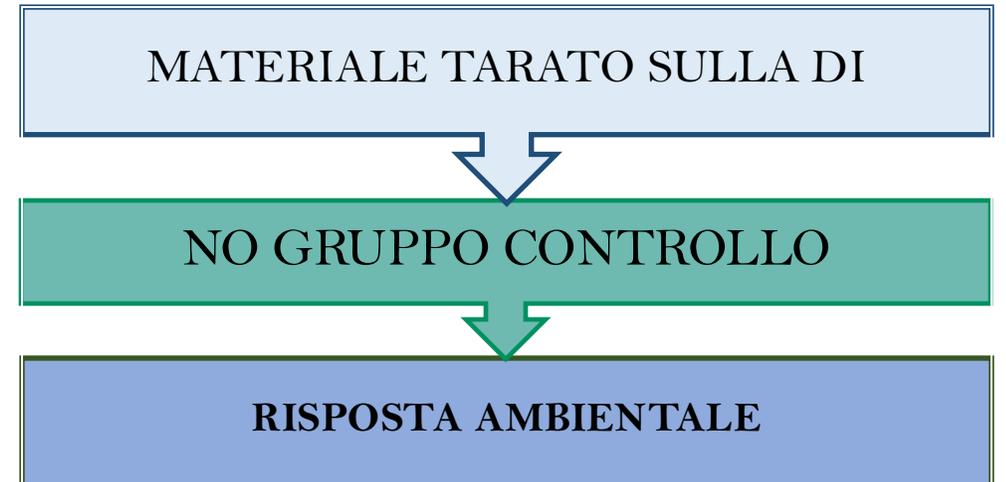
CoM II

DISCUSSIONE



GRADO DI DISABILITA' INTELLETTIVA (DI)

LIMITI



..UN PUNTO DI FORZA..





**1st
Fragile X
International
Congress**

**Barcelona, Spain
November 7-8, 2024**

A unique opportunity for global leaders in Fragile X research to **gather, network and share ideas**

Diagnosis and newborn screening
Holistic care for infants, teens and adults

Medical therapies and outcome measures

FXPAC: FXTAS, FXPOI and other **FMR1** premutation-associated issues

Mosaicism and biomarkers in FXS and FXPAC

The future of Fragile X

In collaboration with:



CoM: primo studio pubblicato sull'efficacia della nCBT in giovani adulti con FXS

La combinazione di tecniche cognitive, comportamentali e neuropsicologiche è efficace nel miglioramento del funzionamento adattivo e qualità della vita

Necessità della **presa in carico globale** della persona con condizione rara e della sua famiglia

2021-2025: Il progetto presso OPBG

in convenzione con l'Associazione Italiana Sindrome X Fragile

- 1. Attivazione** di un nuovo **Ambulatorio** all'interno del DH di Disabilità Intellettive e Sindromi Genetiche dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù dedicato alle **persone con Sindrome X Fragile in età pediatrica**, in grado di garantire un attento seguimiento delle problematiche cliniche collegate alla Sindrome X Fragile.
- 2. Creazione di reti di collaborazioni e scambio di conoscenze** tra l'OPBG e i servizi socio-sanitari che seguono le persone con FXS e condizioni da espansione del gene *FMR1* sui diversi territori.
- 3. Formazione** - in presenza presso l'Associazione o da remoto – da parte dei Medici e dagli Operatori Socio-Sanitari dell'U.O.C. Neuropsichiatria dell'Ospedale in favore di insegnanti, genitori e operatori della riabilitazione che verranno coinvolti dall'Associazione.



Links: [Website](#)



Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

UOC Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza
Viale Ferdinando Baldelli 41, 00146, Roma, Italy

Medical Director: Prof. Stefano Vicari

Clinic Psychologist: Dr. Alice Montanaro
Email: federica.montanaro@opbg.net

Clinic Coordinator: Dr. Paolo Alfieri
Email: paolo.alfieri@opbg.net

Phone: +39 066 859 4721 or +39 066 959 2735

Links: [Website](#)

Associazione Italiana
Sindrome 'X-Fragile'



Sindrome X Fragile
Associazione X Fragile
Centri di Riferimento
Cosa facciamo
Libreria X-Fragile
Mondo X
Sostieni X Fragile
Documenti Sociali

FORMAZIONE X INCLUSIONE EDIZIONE 2023-24

L'impegno della nostra Associazione per favorire e supportare percorsi scolastici inclusivi ed efficaci si rinnova anche per l'anno scolastico 2023-2024. In forza del nostro accreditamento presso il MIUR come Ente di formazione, quest'anno proponiamo agli insegnanti e al personale ATA ed educativo le iniziative che si trovano elencate qui di seguito.

IN VIAGGIO SULLA STRADA X – LA SINDROME X FRAGILE E I SUOI STRAORDINARI X-CORSI



...All'interno delle attività in OPBG...

Cognitive behavioral therapy in adolescents with Fragile X Syndrome: a feasibility randomized controlled trial

Federica Alice Maria Montanaro^{1,2}, Cristina Caciolo¹, Simone Piga³, Giuseppina Spano⁴, Andrea Bosco², Stefano Vicari^{1,5}, Paolo Alfieri¹

¹ Child & Adolescent Neuropsychiatry Unit, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, 00165 Rome, Italy

² Department of Education, Psychology, Communication, University of Bari Aldo Moro, 70122 Bari, Italy

³ Clinical Epidemiology, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, 00165 Rome, Italy

⁴ Department of Psychology and Education, Pegaso Telematic University, Naples, Italy

⁵ Department of Life Sciences and Public Health, Università Cattolica Del Sacro Cuore, 00168 Rome, Italy

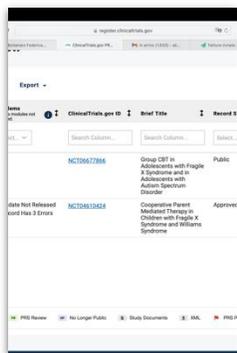
Correspondence:

Federica Alice Maria Montanaro: alicemontanaropsicologa@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7293-2315>

1. FEASIBILITY STUDY

COOPERATIVE GROUP THERAPY (CGT) WITH ADOLESCENTS WITH FXS (n° NCT06677866)



First RCT study

Group CBT in 2 different samples:

- 10 Adolescents with FXS (No ASD)
- 10 Adolescents with ASD (No FXS)



FXS group- Professionals involved:

- Blinded neuropsychiatrist (Dr. Alfieri)
- Blinded evaluators (Dr Mongiovì & Dr Caciolo)
- CBT therapist (Dr. Montanaro)



Two comparative arms:

- **CGT-FXS (gr 1):** 5 adolescents performing the CBT at the beginning.
- **WL-FXS (gr 2):** 5 adolescents performing the CBT after group 1.



Primary outcome

Reduction of the mean score on the Global Clinical Impression – Severity Scale (CGI-S)

Secondary outcomes





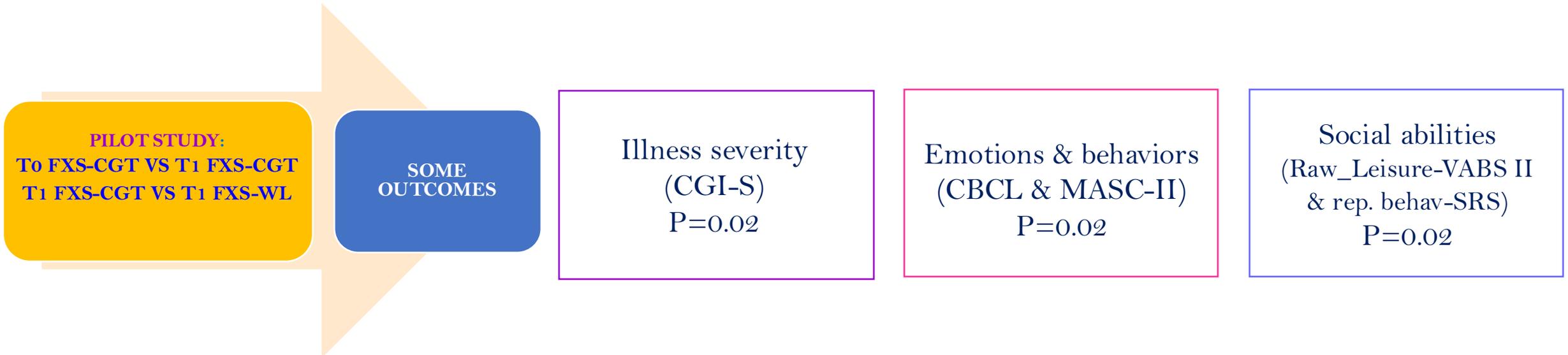
THE INTERVENTION	
ADOLESCENTS	GROUP INTRODUCTION/SOCIAL COGNITION
ADOLESCENTS	EMOTION RECOGNITION
ADOLESCENTS	EMOTION RECOGNITION / EXECUTIVE FUNCTIONS
ADOLESCENTS	SOCIO-RELATIONAL SKILLS/ EMOTION-FOCUSED COPING
PARENTS	PSYCHOEDUCATION: EMOTIONAL AWARENESS
ADOLESCENTS	EXECUTIVE FUNCTIONS/PRAGMATICS
ADOLESCENTS	PRAGMATICS/ SOCIAL AWARENESS
ADOLESCENTS	PRAGMATICS/SOCIAL COGNITION
ADOLESCENTS	PRAGMATICS/ SOCIAL COGNITION/EXECUTIVE FUNCTIONS
PARENTS	PSYCHOEDUCATION: PREMUTATION AND FXS
ADOLESCENTS	SOCIO-RELATIONAL SKILLS/SOCIAL PROBLEM SOLVING
ADOLESCENTS	SOCIO-RELATIONAL SKILLS/EXECUTIVE FUNCTIONS
ADOLESCENTS	PRAGMATICS/ SOCIAL COGNITION
ADOLESCENTS	CLOSING PARTY/ SOCIAL COGNITION
PARENTS	PSYCHOEDUCATION: TOWARD THE FUTURE



1. FEASIBILITY STUDY

COOPERATIVE GROUP THERAPY WITH ADOLESCENTS WITH FXS

(n° NCT06677866)



“Mio figlio stava iniziando a diventare più socievole. Dobbiamo proprio interrompere il trattamento?”



CORP-OSA-MENTE OGGI

□ IN PUGLIA

- Continua a svolgersi 1 vlt/mese presso UNIBA
- Inseriti 5 nuovi giovani adulti
- Coinvolge 5 educatori stabili, di cui una ex tesista Stefania Luggeri
- Inclusi studenti (UniVerso), grazie ad Isabella Laterza, che sarà coinvolta come educatrice nel progetto Pro.VI → dalla teoria alla pratica

Obiettivo: INSERIMENTO LAVORATIVO E SOCIALE

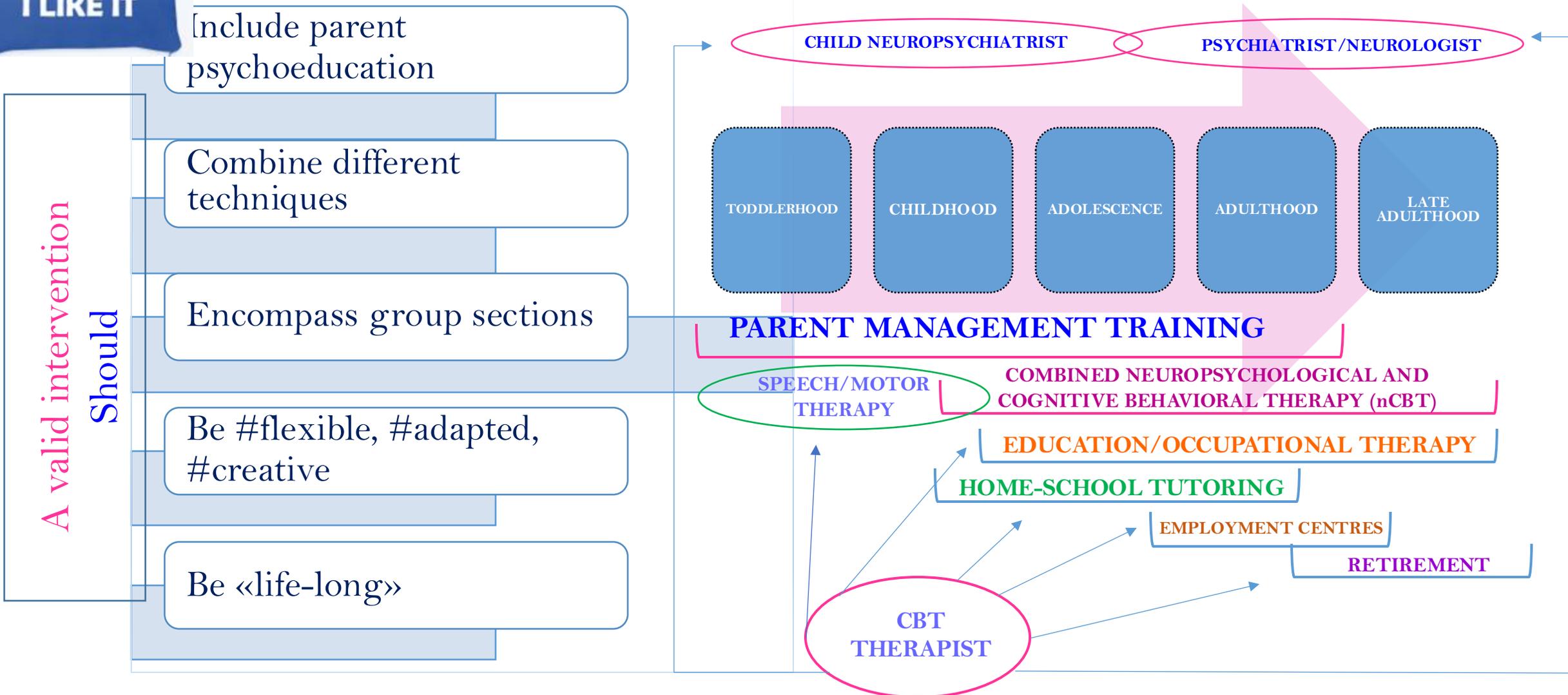
IN GIRO PER L'ITALIA E... PER IL MONDO!

- Grazie ai nostri giovani che osano giorno dopo giorno e all'esempio di Vita che hanno imparato ad essere
- l'Associazione Italiana X Fragile Sez. Calabria mi ha chiesto di replicare il progetto
- Partecipanti: Ragazzi con FXS, ASD, DI adulti
- Team di lavoro: dott. G. Foti, dott.ssa C. Caruso + altri 4 educatori di supporto





Toward an unified approach: CoM as intervention model



**SINDROME X
FRAGILE:
DALLA
CLINICA...ALLA
RICERCA**

LA PREMUTAZIONE DEL GENE *FMR1*

UNA CONDIZIONE POCO STUDIATA (MA ANCORA PER POCO!)



Review

Insight and Recommendations for Fragile X-Pre-mutation-Associated Conditions from the Fifth International Conference on *FMR1* Premutation

Flora Tassone ^{1,2,*}, Dragana Protic ^{3,4}, Emily Graves Allen ⁵, Alison D. Archibald ^{6,7,8}, Anna Baud ⁹, Ted W. Brown ^{10,11,12}, Dejan B. Budimirovic ^{13,14}, Jonathan Cohen ¹⁵, Brett Dufour ^{2,16}, Rachel Eiges ¹⁷, Nicola Elvassore ^{18,19}, Lidia V. Gabis ^{20,21}, Samantha J. Grudzien ^{22,23,24}, Deborah A. Hall ²⁵, David Hessl ^{2,26}, Abigail Hogan ²⁷, Jessica Ezzell Hunter ²⁸, Peng Jin ⁵, Poonnada Jiraanont ²⁹, Jessica Klusek ²⁷, R. Frank Kooy ³⁰, Claudine M. Kraan ^{7,31}, Cecilia Laterza ^{18,19}, Andrea Lee ³², Karen Lipworth ¹¹, Molly Losh ³³, Danuta Loesch ³⁴, Reymundo Lozano ³⁵, Marsha R. Mailick ³⁶, Apostolos Manolopoulos ³⁷, Veronica Martinez-Cerdeno ^{2,16}, Yingratana McLennan ¹⁶, Robert M. Miller ³⁸, Federica Alice Maria Montanaro ^{39,40}, Matthew W. Mosconi ^{41,42,43}, Sarah Nelson Potter ²⁸, Melissa Raspa ²⁸, Susan M. Rivera ⁴⁴, Katharine Shelly ⁵, Peter K. Todd ^{22,45}, Katarzyna Tutak ⁹, Jun Yi Wang ⁴⁶, Anne Wheeler ²⁸, Tri Indah Winarni ⁴⁷, Marwa Zafarullah ¹ and Randi J. Hagerman ^{2,48,*}

SINTESI

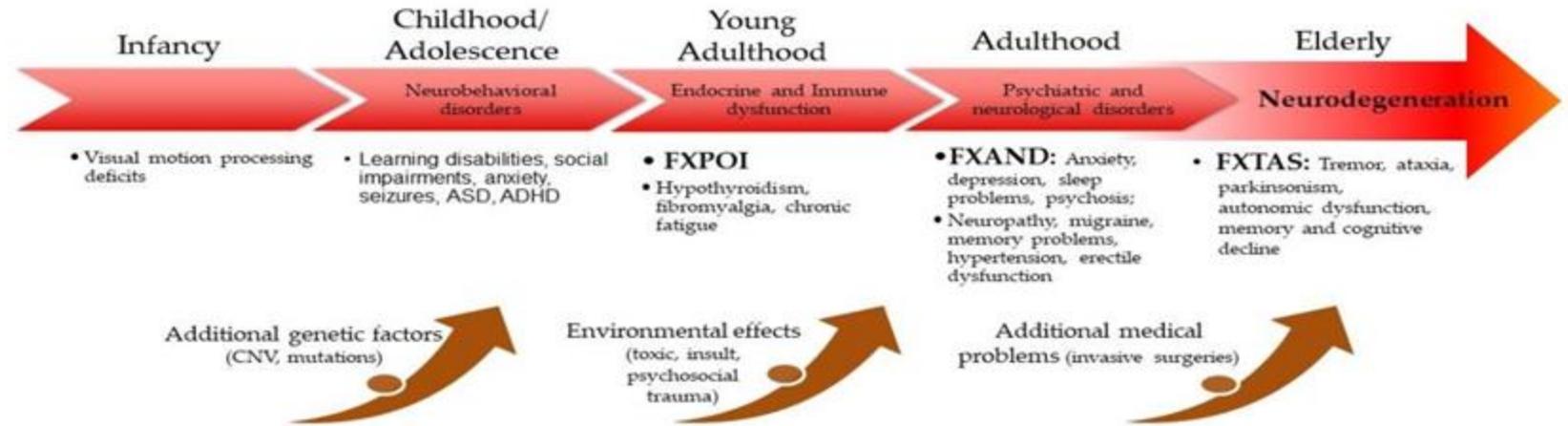
Sindrome X Fragile
& Condizioni
associate
e-workshop

Il documento che segue è una traduzione accurata e fedele dell'originale intitolato "Fragile X syndrome & associated conditions". La traduzione è stata ufficialmente approvata dall'associazione Fragile X France.

Traduzione a cura di: Chiara Caruso,
Isabella Laterza, Manuela
Ferrarese ed Alice F. Montanaro



ESPLORIAMO L'UNIVERSO X



PREMUTAZIONE DEL GENE *FMR1* (PM): è una condizione che si osserva quando la tripletta CGG si ripete tra le 55 e le 200 volte (**CGG 55-200**). Colpisce in media 1/200 donne e 1/400 uomini. I meccanismi alla base della PM sono diversi da quelli alla base della FXS. In questo caso, livelli più elevati del normale di m-RNA del gene FMR1 nella fascia della premutazione portano a una "tossicità dell'RNA", tossicità mitocondriale, ecc che si traduce in una serie di presentazioni cliniche che nel complesso prendono il nome di **FXPAC (condizioni associate alla premutazione del gene FMR1):**

- Sindrome da tremore/atassia associata all'X (FXTAS):** si tratta di un disturbo che insorge solitamente intorno ai 60-65 anni e spesso associato ad una serie di deficit cognitivi. Colpisce maggiormente i maschi.
- Insufficienza ovarica precoce associata all'X (FXPOI):** attenzione!! Non significa menopausa, ma viene diagnosticata in caso di amenorrea prima dei 40 anni di età.
- Disturbi neuropsichiatrici associati all'X (FXAND):** ansia, depressione, difficoltà socio-relazionali, disturbo ossessivo-compulsivo, disturbi dell'apprendimento, ADHD, disturbi del comportamento → che possono manifestarsi già dall'età evolutiva, quindi durante il periodo scolastico!!

PERCHE' NESSUNO NE PARLA????

Circolo vizioso

Knowledge is power.
Information is liberating.
Education is the premise of
progress, in every society,
in every family.

Kofi Annan

Education is the most
powerful weapon which
you can use to change
the world.

Nelson Mandela



Premutazione: disturbi del neurosviluppo...e non solo

- Ritardo di sviluppo (32%); Disturbo d'attenzione (45%); ASD (19%); aggressività (19%)
- QI in genere nella norma in chi non presenta FXTAS
- Funzioni esecutive compromesse (controllo inibitorio e Working memory) rispetto ai controlli seppure lievemente e in pazienti anche senza FXTAS
- Non è chiaro se la compromissione delle funzioni esecutive sia un sintomo precoce di FXTAS o invece compatibile con la presenza di ADHD nei casi con premutazione
- Problemi neuropsichiatrici possono insorgere anche prima di avere un bimbo con FXS, peggiorano progressivamente con l'inizio di FXTAS nelle donne comparate a uomini (problemi motori peggiorano progressivamente più nei maschi che nelle femmine nelle FXTAS)
- Depressione più frequentemente associata a persone con 70-110 ripetizioni e legata ad altri fattori ambientali. Ansia molto frequente, **ALMENO** il 70% di bambini adolescenti e giovani adulti mostrano un disturbo d'ansia (popolazione generale 8%).
- I livelli di mRNA nella premutazione sono elevati circa da 2 a 8 volte di più rispetto al normale dovuto alla incrementata trascrizione di FMR1 non seguita da un processo traslazionale efficiente, cio' comporta la produzione di FMRpolyG che è tossica per le cellule

PREMUTAZIONE: ALTRE PROBLEMATICHE ASSOCIATE

- ❖ Disturbi del sonno fino a 3-4 volte più frequenti rispetto ai controlli → portano a affaticamento cronico e ipossiemia che possono velocizzare la comparsa di tremore/atassia
- ❖ Cefalea più frequente nelle donne portatrici (56% vs 26.8%)
- ❖ Disturbi tiroidei, mialgie e ipertensione sono riportati soprattutto nelle donne (20%; 16.4%;25%) → questa prevalenza aumenta in presenza di sindrome da atassia/tremore
- ❖ Crisi convulsive frequenti nelle donne portatrici (si stima circa un 20%) e nei maschi con autismo/disturbi del neurosviluppo
- ❖ In alcuni casi viso allungato, orecchie prominenti e iperlassità in particolare alle dita delle mani come nell'X fragile

Tassanakijpanich et al.,2021

PREMUTAZIONE: INSUFFICIENZA OVARICA PRECOCE (FXPOI)

- La prevalenza nella popolazione generale è 1.1% nelle donne sotto i 40 anni e 0.1% nelle donne sotto i 30 (**10-20% tra le portatrici di premutazione**); Associazione solo con premutazione, no full mutation né grey zone
- Può essere di origine iatrogena, autoimmune e genetica (ad es. anomalie del cromosoma X, la premutazione è la più frequente causa identificata tra le «single gene mutation»):
 - ✓ **Ciclo irregolare** per più di 4 mesi ed elevati livelli di gonadotropine FSH livelli tipici della menopausa
 - ✓ **Menopausa precoce** (in media 5 anni prima).
 - ✓ **Infertilità** nel 50% di casi di insufficienza ovarica primaria
 - ✓ **Correlazione genotipo-fenotipo** (più frequente in chi ha tra 80 e 100 ripetizioni)
 - ✓ Incremento di **rischio di osteoporosi e disturbi cardiovascolari**
 - ✓ Rischio più elevato di **ridotte aspettative di vita** rispetto a chi va in menopausa ad età maggiori
 - ✓ **Screening raccomandato** per premutazione in gravidanza con storia familiare di disturbi X fragile correlati e in caso di insufficienza ovarica non altrimenti spiegata o elevati livelli di FSH prima dei 40 anni

PREMUTAZIONE: SINDROME DA TREMORE/ATASSIA (FXTAS)

- ❑ Descritta per la prima volta nel 2001, caratterizzata da *tremore intenzionale e atassia progressivi, declino cognitivo, compromissioni funzioni esecutive, neuropatia, disfunzione autonoma e parkinsonismo*
- ❑ *Più comune in portatori con maggior numero di ripetizioni e negli uomini (50% vs 16%), tasso del 17% nei maschi a 50 anni e del 75% nei maschi over 80*
- ❑ Segni alla RMN encefalo in T2 si evidenziano **ridotto volume cerebrale/cerebellare**, lesioni sostanza bianca e iper-intensità nei peduncoli cerebellari medi e nello splenio del corpo calloso
- ❑ In particolare le iper-intensità nei peduncoli cerebellari medi sono altamente specifiche e *associate con deficit cognitivi maggiori e una storia più lunga di sintomi*, anche se c'è da dire che possono essere presenti anche in portatori di mutazione senza FXTAS
- ❑ Sebbene questa condizione sia nota da più di 20 anni → *ipotesi che sia ancora sottodiagnosticata dal momento che i sintomi clinici mimano altre condizioni neurologiche frequenti come il Parkinson e Alzheimer*

(Tassanakijpanich et al.,2021)

PREMUTAZIONE: PROBLEMATICHE NEUROCOGNITIVE ASSOCIATE

Le persone con PM potrebbero manifestare difficoltà nell'ambito delle funzioni esecutive

- **Memoria di lavoro:** quando viene richiesto loro di ripetere ad esempio informazioni di tipo verbale, la quantità di info che riescono a trattenere è minore rispetto ad altre persone → maggiori difficoltà a seguire le istruzioni e nell'automatizzare apprendimenti
- **Pianificazione, problem solving:** difficoltà nelle situazioni in cui è importante analizzare e selezionare le attività necessarie per un obiettivo, deciderne l'ordine e arrivare a creare un piano per la soluzione di un problema
- **Inibizione:** possono non riuscire a prevenire deliberatamente un atto, un comportamento o una risposta quando queste azioni non sono desiderate; possono non essere capaci di concentrarsi su attività rilevanti venendo distratti da stimoli di disturbo. La capacità di inibire una forte inclinazione comportamentale rende possibili la flessibilità e il cambiamento, così come l'essere in grado di comportarsi in modo appropriato in contesti sociali.
- **Multitasking:** svolgere più attività contemporaneamente

PREMUTAZIONE: PROBLEMATICHE NEUROCOGNITIVE ASSOCIATE

- **Disturbi della pragmatica del linguaggio:** le madri con premutazione possono manifestare disturbi della pragmatica come perseverazione, tangenzialità, logorrea, difficoltà di intonazione e prosodia. **Disturbi della pragmatica nelle madri** sono associati a vocabolario recettivo maggiormente ridotto, difficoltà espressive maggiori e maggiore sintomatologia autistica nei bambini
- **Difficoltà numeriche, di fluency verbale e di integrazione visuomotoria:** le persone con premutazione manifestano difficoltà di calcolo, enumerazione e di coordinazione occhio-mano maggiori rispetto alla popolazione generale

Tali difficoltà aumentano con l'età in modo più repentino rispetto alle persone senza premutazione.

Bangert et al.,2021

1 A Longitudinal Study of Executive Function in Daily Life in 2 Male Fragile X Premutation Carriers and Association with 3 FXTAS Conversion

4 David Hessel^{1,2*}, Karina Mandujano Rojas^{1,6}, Emilio Ferrer³, Glenda Espinal^{1,2}, Jessica Famula^{1,2,7}, Andrea
5 Schneider^{1,4}, Randi Hagerman^{1,4}, Flora Tassone^{1,5}, and Susan M. Rivera^{1,3,8}

6 ¹MIND Institute, University of California Davis Health, Sacramento, CA, USA

7 ²Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of California Davis School of Medicine, Sacramento, CA, USA

8 ³Department of Psychology, University of California Davis, Davis, CA, USA

9 ⁴Department of Pediatrics, University of California Davis School of Medicine, Sacramento, CA, USA

10 ⁵Department of Biochemistry and Molecular Medicine, University of California Davis School of Medicine, Davis, California, USA

11 ⁶Center for Mind and Brain, University of California Davis, Davis, California, USA

12 ⁷Family Caregiving Institute, Betty Irene Moore School of Nursing, University of California Davis, Sacramento, California, USA

13 ⁸Department of Psychology, University of Maryland, College Park, Maryland, USA

14 * Correspondence: drhess@ucdavis.edu; Tel: 916-703-0249

15 **Background:** Men with fragile X-associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS) often develop executive dysfunction, characterized
16 by disinhibition, frontal dyscontrol of movement, and working memory and attention changes. Although cross-sectional studies
17 have suggested that earlier executive function changes may precede FXTAS, the lack of longitudinal studies have made it difficult
18 to address this hypothesis. **Methods:** This study included 66 *FMR1* premutation carriers (PC) ranging from 40-78 years (Mean=59.5)
19 and 31 well-matched healthy controls (HC) ages 40-75 (Mean 57.7) at baseline. Eighty-four participants returned for 2-5 follow up
20 visits over a duration of 1 to 9 years (Mean=4.6); 28 of the PC developed FXTAS. The Behavior Rating Inventory of Executive
21 Function-Adult Version (BRIEF-A) was completed by participants and their spouses/partners at each visit. **Results:** Longitudinal
22 mixed model regression analyses showed a greater decline with age in PC compared to HC on the Metacognition Index (MI; self-
23 initiation, working memory, organization, task monitoring). Conversion to FXTAS was associated with worsening MI and
24 Behavioral Regulation Index (BRI; inhibition, flexibility, emotion modulation). For spouse/partner report, FXTAS conversion was
25 associated with worsening MI. Finally, BRIEF-A executive function problems at baseline significantly predicted later development
26 of FXTAS. **Conclusions:** These findings suggest that executive function changes represent a prodrome of the later movement
27 disorder.

28 **Keywords:** *FMR1* gene; fragile x-associated tremor/ataxia syndrome; neurodegeneration; fragile X; CCG-repeat; trinucleotide
29 repeat; executive dysfunction; working memory; attention; inhibitory control

30

RESEARCH ARTICLE

FMR1 Carriers Report Executive Function Changes Prior to Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome: A Longitudinal Study

David Hessel, PhD,^{1,2*} Karina Mandujano Rojas, BS,^{1,3} Emilio Ferrer, PhD,¹ Glenda Espinal, BS,^{1,2}
Jessica Famula, MS,^{1,2,5} Andrea Schneider, PhD,^{1,6} Randi Hagerman, MD,^{1,6} Flora Tassone, PhD,^{1,7} and
Susan M. Rivera, PhD^{1,3,4,8}

¹MIND Institute, University of California Davis Health, Sacramento, California, USA

²Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of California Davis School of Medicine, Sacramento, California, USA

³Center for Mind and Brain, University of California Davis, Davis, California, USA

⁴Department of Psychology, University of California Davis, Davis, California, USA

⁵Family Caregiving Institute, Betty Irene Moore School of Nursing, University of California Davis, Sacramento, California, USA

⁶Department of Pediatrics, University of California Davis School of Medicine, Sacramento, California, USA

⁷Department of Biochemistry and Molecular Medicine, University of California Davis School of Medicine, Davis, California, USA

⁸Department of Psychology, University of Maryland, College Park, Maryland, USA

ABSTRACT: Background: Men with fragile X-associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS) often develop executive dysfunction, characterized by disinhibition, frontal dyscontrol of movement, and working memory and attention changes. Although cross-sectional studies have suggested that earlier executive function changes may precede FXTAS, the lack of longitudinal studies has made it difficult to address this hypothesis.

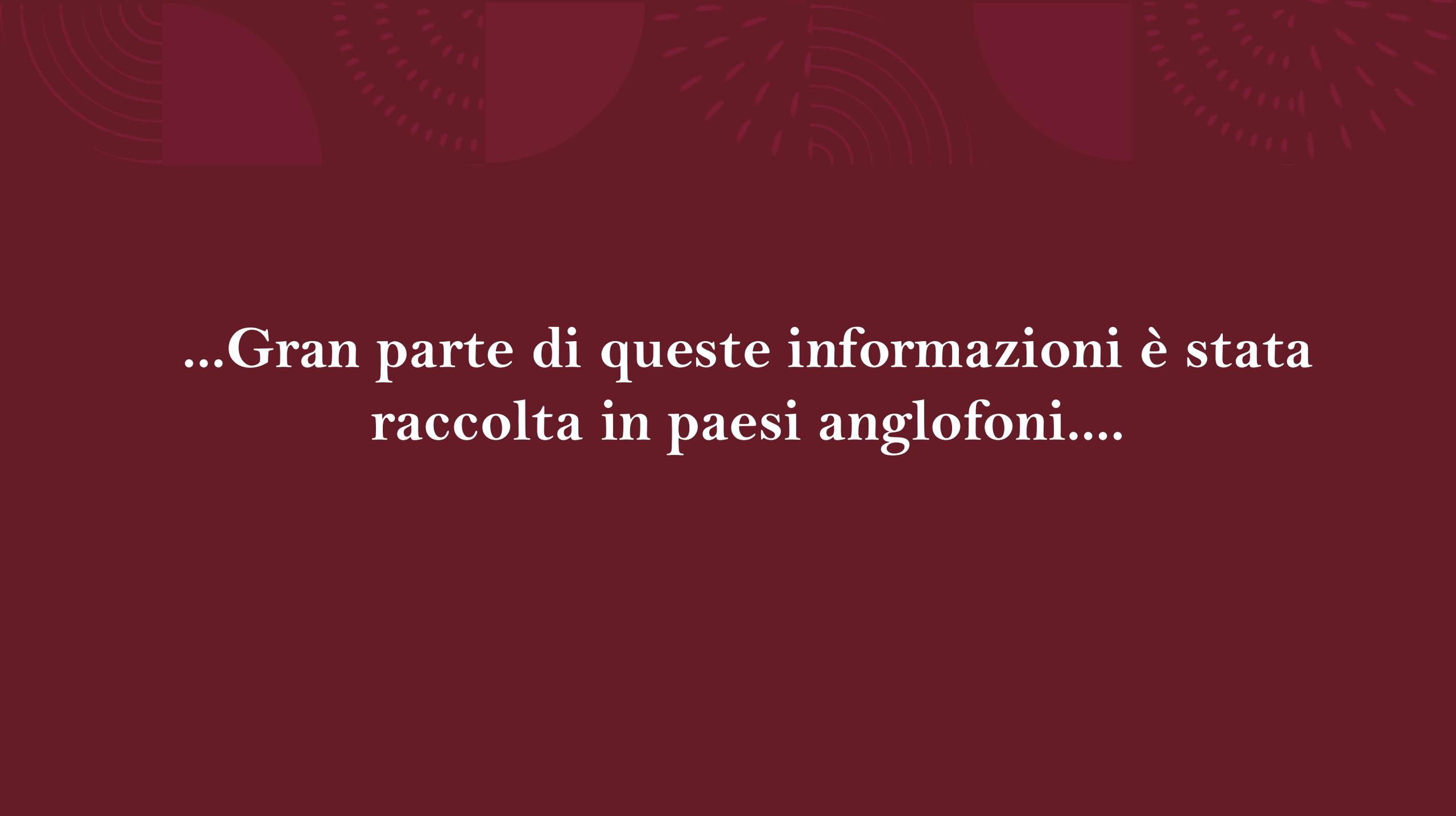
Objective: To determine whether executive function deterioration experienced by premutation carriers (PC) in daily life precedes and predicts FXTAS.

Methods: This study included 66 *FMR1* PC ranging from 40 to 78 years (mean, 59.5) and 31 well-matched healthy controls (HC) ages 40 to 75 (mean, 57.7) at baseline. Eighty-four participants returned for 2 to 5 follow up visits over a duration of 1 to 9 years (mean, 4.6); 28 of the PC developed FXTAS. The Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult Version

Results: Longitudinal mixed model regression analyses showed a greater decline with age in PC compared to HC on the Metacognition Index (MI; self-initiation, working memory, organization, task monitoring). Conversion to FXTAS was associated with worsening MI and Behavioral Regulation Index (BRI; inhibition, flexibility, emotion modulation). For spouse/partner report, FXTAS conversion was associated with worsening MI. Finally, increased self-report executive function problems at baseline significantly predicted later development of FXTAS.

Conclusions: Executive function changes experienced by male PC represent a prodrome of the later movement disorder. © 2023 The Authors. *Movement Disorders* published by Wiley Periodicals LLC on behalf of International Parkinson and Movement Disorder Society.

Key Words: *FMR1* gene; fragile x-associated tremor/ataxia syndrome; neurodegeneration; fragile X; CCG-



...Gran parte di queste informazioni è stata
raccolta in paesi anglofoni...

2022-2023

Sei una persona con Sindrome X Fragile o hai un familiare con questa sindrome oppure sei un professionista che segue una persona con questa sindrome?

Compila il questionario

PRINCIPALI CARATTERISTICHE E PRIORITÀ DI TRATTAMENTO NELLA SINDROME X FRAGILE (SXF) E NELLA PREMUTAZIONE DELLA SINDROME

le tue risposte contribuiranno
ad approfondire le conoscenze
su questa condizione genetica
e a migliorare la vita delle persone
e delle famiglie che ogni giorno
l'affrontano



Inquadra il QRcode
e verrai indirizzato al questionario

Associazione Italiana
Sindrome 'X-Fragile'



Montanaro et al.
Orphanet Journal of Rare Diseases (2024) 19:264
<https://doi.org/10.1186/s13023-024-03272-0>

Orphanet Journal of
Rare Diseases

RESEARCH

Open Access



Fragile X Syndrome and *FMR1* premutation: results from a survey on associated conditions and treatment priorities in Italy

Federica Alice Maria Montanaro^{1,2}, Paolo Alfieri^{1*} , Cristina Caciolo¹, Alessia Brunetti³, Alessandra Airoidi³, Anna de Florio³, Luigi Tinella², Andrea Bosco² and Stefano Vicari^{1,4}

Abstract

Background and objectives Fragile X Syndrome (FXS) is the most common cause of inherited intellectual disability, caused by CGG-repeat expansions (> 200) in the *FMR1* gene leading to lack of expression. Expansion between 55 and 200 triplets fall within the premutation range (PM) and can lead to different clinical conditions, including fragile X- primary ovarian insufficiency (FXPOI), fragile X-associated neuropsychiatric disorders (FXAND) and fragile X-associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS). Although there is not a current cure for FXS and for the Fragile X-PM associated conditions (FXPAC), timely diagnosis as well as the implementation of treatment strategies, psychoeducation and behavioral intervention may improve the quality of life (QoL) of people with FXS or FXPAC. With the aim to investigate the main areas of concerns and the priorities of treatment in these populations, the Italian National Fragile X Association in collaboration with Bambino Gesù Children's Hospital, conducted a survey among Italian participants.

Method Here, we present a survey based on the previous study that Weber and colleagues conducted in 2019 and that aimed to investigate the main symptoms and challenges in American individuals with FXS. The survey has been translated into Italian language to explore FXS needs of treatment also among Italian individuals affected by FXS, family members, caretakers, and professionals. Furthermore, we added a section designated only to people with PM, to investigate the main symptoms, daily living challenges and treatment priorities.

Results Anxiety, challenging behaviors, language difficulties and learning disabilities were considered the major areas of concern in FXS, while PM was reported as strongly associated to cognitive problems, social anxiety, and overthinking. Anxiety was reported as a treatment priority in both FXS and PM.

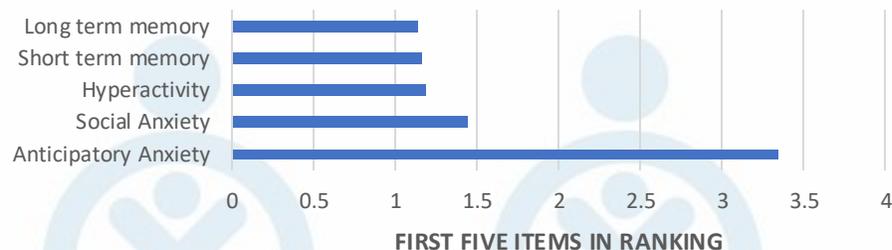
Conclusion FXS and PM can be associated with a range of cognitive, affective, and physical health complications. Taking a patient-first perspective may help clinicians to better characterize the cognitive-behavioral phenotype associated to these conditions, and eventually to implement tailored therapeutic approaches.

Keywords *FMR1* gene, Developmental disorders, Fragile X syndrome, *FMR1* premutation, Voice of the patient, Cognitive phenotype, Intellectual disability

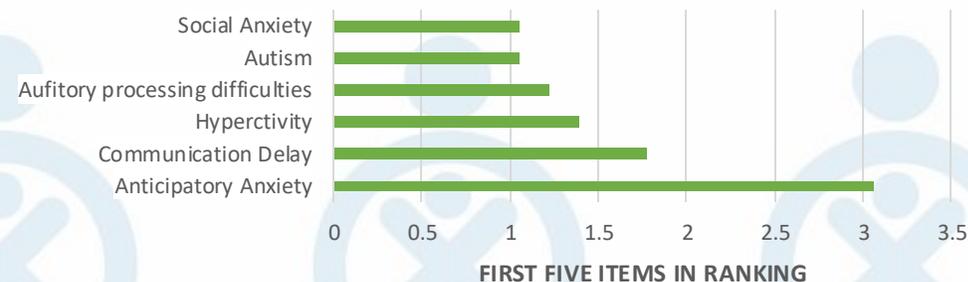
PREMUTAZIONE DEL GENE FMR1: RISULTATI PRELIMINARI DELLA NOSTRA INDAGINE SULLE PRIORITA' DI TRATTAMENTO IN ITALIA

Identifica le 5 caratteristiche che hanno il maggiore impatto sulla tua vita

PROBLEMATIC SYMPTOMS – WHOLE GROUP



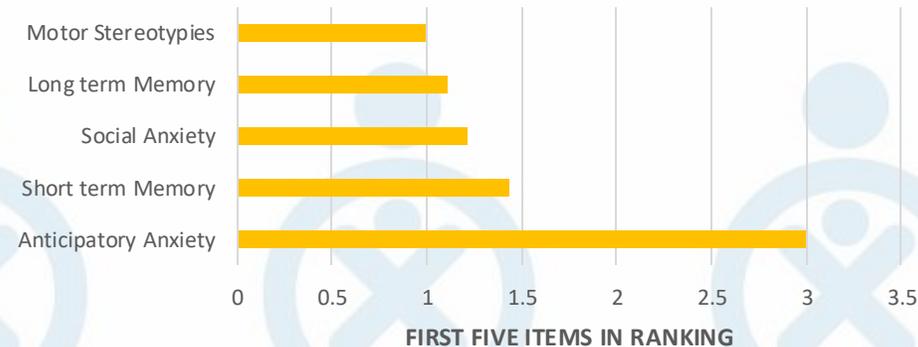
PROBLEMATIC SYMPTOMS - AGE GROUP 22-45



PROBLEMATIC SYMPTOMS - AGE GROUP 46-65



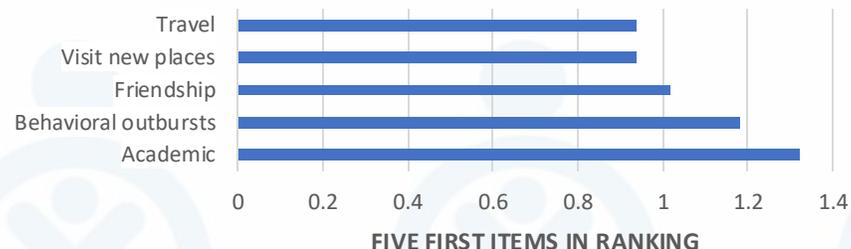
PROBLEMATIC SYMPTOMS - AGE GROUP 66+



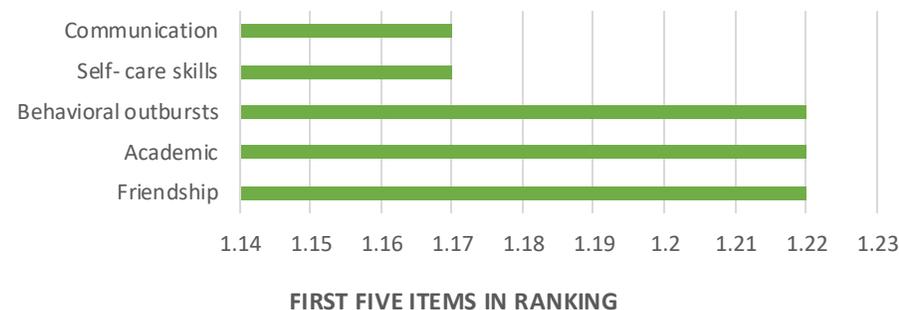
PREMUTAZIONE DEL GENE *FMRI*: RISULTATI PRELIMINARI DELLA NOSTRA INDAGINE SULLE PRIORITA' DI TRATTAMENTO IN ITALIA

Identifica le 5 principali aree di vita quotidiana maggiormente compromesse

DAILY LIVING SKILLS MOST AFFECTED – WHOLE GROUP



DAILY LIVING SKILLS MOST AFFECTED - AGE GROUP 22-45



DAILY LIVING SKILLS MOST AFFECTED - AGE GROUP 46-65



DAILY LIVING SKILLS MOST AFFECTED- AGE GROUP 66+



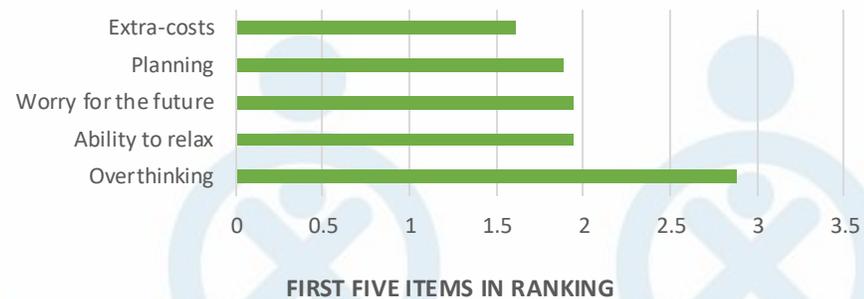
PREMUTAZIONE DEL GENE *FMR1*: RISULTATI PRELIMINARI DELLA NOSTRA INDAGINE SULLE PRIORITA' DI TRATTAMENTO IN ITALIA

Aspetti più impegnativi della vita quotidiana

FAMILY IMPACT - WHOLE GROUP



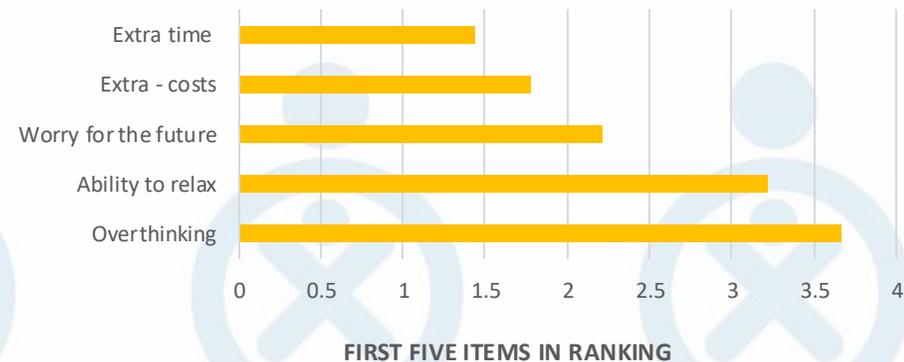
FAMILY IMPACT - AGE GROUP 22-45



FAMILY IMPACT - AGE GROUP 46-65

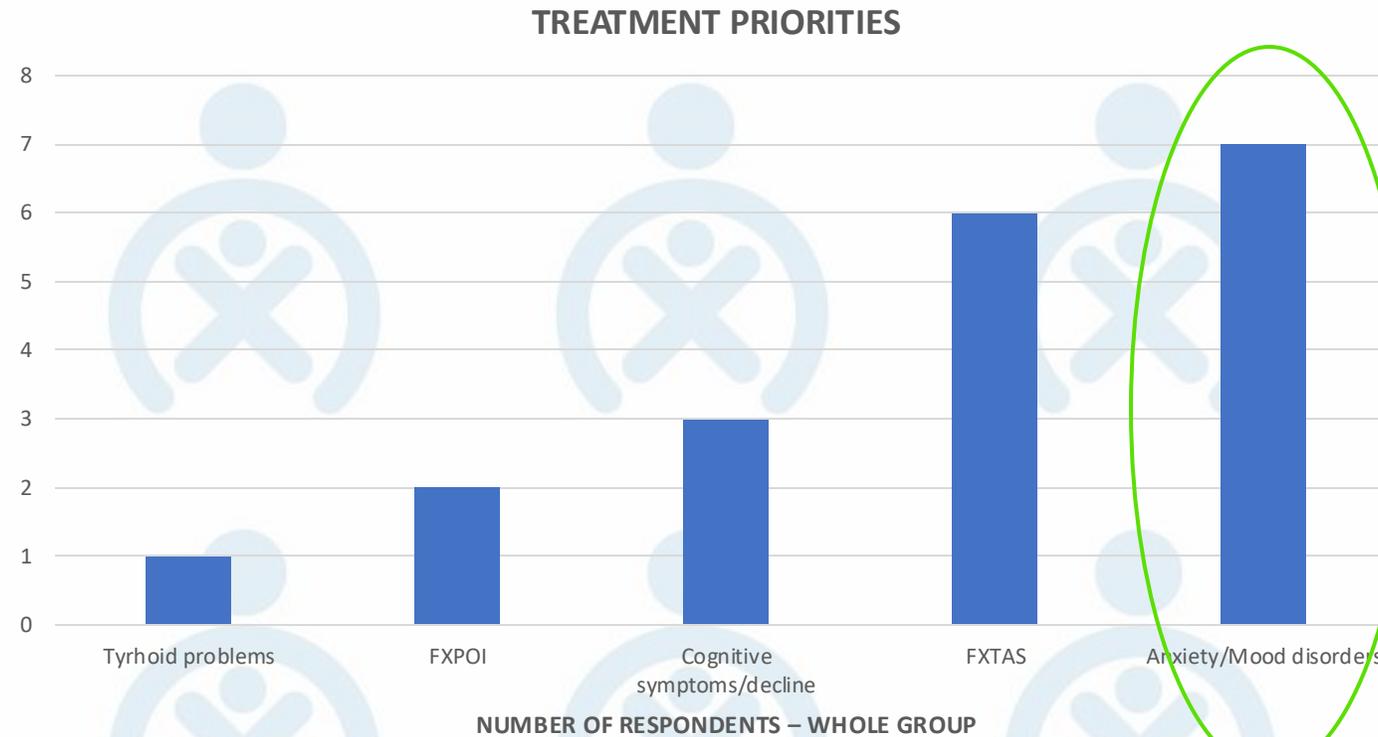


FAMILY IMPACT AGE-GROUP 66+



PREMUTAZIONE DEL GENE FMR1: RISULTATI PRELIMINARI DELLA NOSTRA INDAGINE SULLE PRIORITA' DI TRATTAMENTO IN ITALIA

Priorità di trattamento



FRAGILE X SYNDROME AND *FMRI* PREMUTATION: RESULTS FROM A SURVEY ON ASSOCIATED CONDITIONS AND TREATMENT PRIORITIES IN ITALY



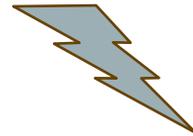
CONSIDERAZIONI

Prima indagine in **Italia** → importanza dei fattori socio-culturali

Evidenza sulla sintomatologia più comune e sulle **priorità di trattamento**

Grande **entusiasmo** da parte dell'Associazione → presa in carico

Limite → indagine anonima online



Necessità:

- 1) Distinzione tra sintomi oggettivi e soggettivi
- 2) Ricerca più sistematica

LO STUDIO ATTUALE, IL «NOSTRO» STUDIO

Screening persone con premutazione del gene *FMR1*

La dott.ssa Alice Montanaro, psicoterapeuta e dottoranda di ricerca presso il Dipartimento di Scienze della Formazione, Psicologia, Comunicazione, insieme ad altri ricercatori dello stesso Dipartimento dell'Università degli studi di Bari, ed in collaborazione con *Associazione Italiana Sindrome X Fragile*, ha avviato un progetto di ricerca destinato alle persone con premutazione (PM) del gene *FMR1*, ovvero a tutti i maschi e le femmine che presentano tra le 55 e le 200 ripetizioni della tripletta CGG su tale gene.

Nello specifico, la ricerca è finalizzata alla valutazione delle abilità cognitive e di eventuali difficoltà psicologiche. Sarà effettuato uno screening di diverse funzioni (es. attenzione, memoria, linguaggio), del profilo adattivo (capacità di autonomia nella vita quotidiana) e del profilo psicopatologico (es. ansia, depressione, ecc.).

Lo studio prevedrà tre diverse fasi:

- la compilazione di **questionari** mediante Google Moduli in autonomia
- la somministrazione di **test neuropsicologici** da remoto con le dott.sse Isabella Laterza ed Eleonora Varone
- la conduzione di un **colloquio psicodiagnostico** da remoto con la dott.ssa Alice Montanaro

Al fine di evitare tempi di lavoro eccessivamente lunghi, le tre fasi saranno eseguite in momenti distinti. Potrà inoltre richiedere una pausa se necessario.

E' possibile che Lei abbia già compilato la domanda di partecipazione. Le chiediamo gentilmente di compilare nuovamente il presente modulo, al fine di permetterci di ottenere tutte le informazioni necessarie.

Se dovesse avere dubbi o necessità di confronto, può contattare la dott.ssa Alice Montanaro al seguente indirizzo email:

alicemontanaropsicologa@gmail.com



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI BARI
ALDO MORO

dipartimento di
scienze della formazione, psicologia,
comunicazione

**Commissione Etica
Ethics Committee**

Bari, 10.10.23

Title of the study: "Caratterizzazione del fenotipo cognitivo-comportamentale delle persone con premutazione del gene *FMR1*"

Ethics reference code: ET-23-15

Dear Dr. Alice Montanaro

Thank you for submitting the above study for review by the Ethics Committee at the Department of Education, Psychology and Communication.

Confirmation of ethical opinion

On behalf of the Committee, I am pleased to confirm a favorable ethical opinion for the above research on the basis described in the application form and supporting documentation. As your proposal has been found to comply with the ethical requirements for research with human participants, the Committee is able to grant you approval to commence the study, according to the current Department rules on the Ethics Committee guidelines and within the provided conditions.

STUDIO NO PROFIT, MONOCENTRICO

LO STUDIO SULLA PREMUTAZIONE DEL GENE *FMR1*

- ❑ Supervisor: prof. Andrea Bosco
- ❑ Partecipazione attiva di due studentesse: Isabella Laterza ed Eleonora Varone
- ❑ Collaborazione con il **Mind Institute**

LA PREMUTAZIONE DEL GENE *FMR1*

UNO STUDIO PILOTA IN ITALIA

Dott.ssa Alice Montanaro, Isabella Laterza, Eleonora Varone,
Prof.ssa Giuseppina Spano, Prof. Andrea Bosco



Partecipare alla ricerca l'ha aiutata in qualche ambito della sua vita e della sua quotidianità?

Si. È di conforto sapere che c'è chi fa ricerca su questa **sindrome**. Nella speranza che si possa offrire un futuro migliore sia a chi è premutato sia a chi è affetto dalla **sindrome**.

Mi ha aiutata a capire che è **normale sentirsi sopraffatti a volte**.

Mi ha fatto piacere sapere di poter dare il mio **contributo** nella ricerca per l'X Fragile

Sì, maggiore **consapevolezza** e conoscenza

Le domande che mi sono state poste hanno dato degli spunti di riflessione su alcuni aspetti della vita quotidiana. **Non è consuetudine** riflettere sulle sensazioni o le emozioni che si provano e mi sono trovata a soffermarmi su alcune delle risposte che ho dato.

Ha posto l'accento sul fatto che il "**benessere**" della mia persona ha un valore importante...a volte me ne dimentico perché sono troppo concentrata sui miei familiari.

Commenti generali sulla ricerca e riflessioni personali

È stato un modo per **cominciare a prendere consapevolezza** di una condizione che esiste di cui si parla molto poco

È stata interessante anche se penso che il **contatto visivo sia molto utile** quindi spero ci sia, in un futuro, possibilità di dare a questa ricerca l'importanza che ha e siano stanziati abbastanza fondi per capire questa malattia

Mi è sembrato molto importante rivolgere **l'attenzione a una condizione genetica ancora poco conosciuta come la premutazione della FXS**, spero che in futuro si possa approfondire ulteriormente la ricerca e possano in conseguenza venire individuati eventuali correttivi ai disagi connessi alla condizione

Mi auguro che la ricerca sia sulla sindrome sia sulla pre mutazione vada avanti, **le famiglie e soprattutto le donne e madri pre mutate hanno necessità di un supporto costante**. Auspico che si arrivi ad indagare le condizioni della donna o ancora meglio della coppia prima di fare un figlio per essere quanto meno preparati ad una vita appassionata, intensa ... ma comunque in salita. Grazie a queste splendide ricercatrici e grande merito al lavoro.

Commenti generali sulla ricerca e riflessioni personali

La ricerca che è la base di ogni conoscenza e di ogni progresso, è a mio avviso un percorso fondamentale e insostituibile .

Potrà aiutare a chiarire aspetti mai presi in considerazione sulla nostra Condizione e a sdoganare tabù dovuti a retaggi culturali oramai superati.

spero che la ricerca vada sempre avanti e ringrazio chi lotta per questo!!!!

dopo tanti anni senza risposte finalmente ho trovato la giusta attenzione

La speranza di trovare strategie per migliorare la vita delle persone con la pre mutazione x fragile

Come prima cosa posso dire che non mi sono sentita giudicata e che mi sono sentita a mio agio con tutte due le dottoresse. **Sono contenta che ci sono al mondo delle persone come questi dottori che fanno ricerche e degli screening** per poter essere d'aiuto in un futuro lontano. Grazie

Nel 2024 l'Associazione italiana Sindrome X Fragile ci ha informato che la Dott.ssa Montanaro psicoterapeuta cognitivo-comportamentale, aveva avviato, in collaborazione con l'Associazione, un progetto di ricerca destinato alle persone con premutazione (PM) del gene *FMR1*.

Ho deciso di partecipare, in quanto, per l'appunto io ho la premutazione del gene *FMR1*, mentre mio figlio, ha la Sindrome X fragile, con mutazione completa.

Per ovvi motivi, visto le distanze il tutto si è svolto da remoto, ma anche se non eravamo di persona la gentilezza e le competenze delle Dottoresse hanno fatto sì che mi sentissi come fossero fisicamente lì con me.

Durante lo studio mi è stata fatta una valutazione neuropsicologica dove hanno valutato alcune componenti cognitive, e una valutazione psicodiagnostica, dove lo scopo era valutare gli aspetti connessi alla premutazione.

Io mi sono interfacciata con la Dott.ssa Eleonora Varone per quanto riguarda la valutazione neuropsicologica.

Ammetto che ero un po' nervosa, e infatti in alcuni casi mi sono dovuta fermare per pensare alla risposta, ma la Dott.ssa Varone, è stata molto gentile e paziente, cercando di rimettermi subito a mio agio.

La Parte psicodiagnostica invece è stata eseguita dalla Dott.ssa Montanaro, dove FINALMENTE, sono riuscita a capire cosa significa avere la premutazione del gene *FMR1*.

Mi è stato spiegato con competenza ma in maniera chiara per noi semplici mortali.

Durante lo studio sono venuta a conoscenza, che sempre grazie alla Dott.ssa Montanaro e l'associazione Italiana Sindrome X fragile, l'ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma, aveva attivato un centro clinico dedicato alle persone con Sindrome X Fragile.

Ovviamente non potevamo perdere un'occasione del genere, e a febbraio abbiamo fatto i bagagli per andare tre giorni a Roma.

Li abbiamo incontrato persone competenti e molto empatiche, la loro gentilezza ha fatto sì che i tre giorni di Day hospital per mio figlio fossero molto produttivi e poco frustranti.

Siamo tornati a casa con tanta speranza e tantissimi suggerimenti

No posso fare altro che ringraziare La Dott.ssa Montanaro che mi ha seguito in tutto questo percorso, e la Dott.ssa Varone che durante i nostri incontri oltre a svolgere in maniera eccellente il suo lavoro, si è dimostrata anche una meravigliosa persona con cui parlare.

Ringrazio tutti di cuore

LETTURE CONSIGLIATE

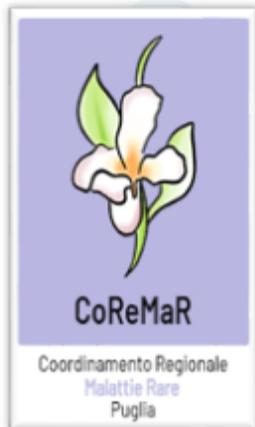
- [Tassone, F., Protic, D., Allen, E. G., Archibald, A. D., Baud, A., Brown, T. W., ... & Hagerman, R. J. \(2023\). Insight and recommendations for fragile X-premutation-associated conditions from the fifth international conference on FMR1 premutation. Cells, 12\(18\), 2330.](#)
- [Montanaro, F. A. M., Alfieri, P., Caciolo, C., Brunetti, A., Airoidi, A., de Florio, A., ... & Vicari, S. \(2024\). Fragile X Syndrome and FMR1 premutation: results from a survey on associated conditions and treatment priorities in Italy. Orphanet Journal of Rare Diseases, 19\(1\), 264.](#)

Drive che contiene informazioni psicoeducative, articoli tradotti e testimonianze →





COLLABORAZIONI E RINGRAZIAMENTI



2025
6TH INTERNATIONAL
CONFERENCE ON *FMR1* PREMUTATIONS
AND ASSOCIATED DISORDERS
FROM CLINICAL AND MOLECULAR
DIAGNOSIS TO TREATMENT



September 8-11, 2025

Hotel Covo dei Saraceni
POLIGNANO A MARE, ITALY

- SHOWCASE GROUNDBREAKING RESEARCH
- EXPLORE COLLABORATION AND FUNDING OPPORTUNITIES
- SEEK INSIGHTS FROM INDUSTRY LEADERS



THE ORGANIZERS:
F. ALICE MONTANARO
FEDERICAALICE.MONTANARO@UNIBA.IT
FLORA TASSONE
FTASSONE@UCDAVIS.EDU
PAOLO ALFIERI
PAOLO.ALFIERI@OPBG.NET
STEFANO VICARI
STEFANO.VICARI@OPBG.NET



ISTITUTO
SANTA CHIARA

