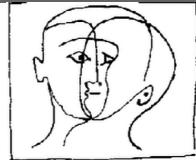


La psicoterapia nella disabilità intellettiva è possibile? Uno studio esplorativo sugli effetti di un percorso di terapia cognitivo-comportamentale neuropsicologico integrata per giovani adulti con Sindrome X Fragile*



Federica Alice Maria Montanaro **, Chiara Caruso***

Ricevuto il 12 novembre 2025, accettato il 12 dicembre 2025

Sommario

Le persone con disabilità intellettiva (DI) sono frequentemente escluse dai percorsi di psicoterapia, in particolare dagli approcci cognitivo-comportamentali (CBT), sulla base del pregiudizio che le loro difficoltà cognitive rendano difficile l'accesso ai processi di insight e di autoriflessione richiesti da tali modelli. Tuttavia, la crescente attenzione ai modelli di psicoterapia adattata (*adapted CBT*) e ai programmi evidence-based per disturbi del neurosviluppo e le condizioni genetiche rare suggeriscono che, con opportuni adattamenti metodologici, la CBT possa rappresentare un intervento efficace anche in questa popolazione.

Il presente studio esplorativo si propone di valutare la fattibilità e gli effetti preliminari di un percorso di terapia cognitivo-comportamentale-neuropsicologico integrata (nCBT), rivolto a giovani adulti con Sindrome X Fragile (FXS), nota come principale causa di DI legata a mutazione di un singolo gene.

Lo studio, condotto su dieci giovani adulti pugliesi con FXS, valuta la fattibilità di un

* Il lavoro rappresenta un parziale adattamento italiano di Montanaro F.A.M., Alfieri P., Caciolo C., Spano G., Bosco A. & Vicari S. (2024). Effects of a combined neuropsychological and cognitive behavioral group therapy on young adults with Fragile X Syndrome: An explorative study. *Research in developmental disabilities*, 154: 104839. DOI: 10.1016/j.ridd.2024.104839.

** Dipartimento di Scienze dell'educazione, Psicologia, Comunicazione, Università di Bari Aldo Moro. Via Scipione Crisanzio 42 –70122 Bari, Italia; email: alicemontanaropsicoterapeuta@gmail.com.

*** Dipartimento di Psicologia, Università Niccolò Cusano. Via Don Carlo Gnocchi 3 –00166 Roma; email: c.caruso97@outlook.it.

anno di percorso nCBT chiamato “Corp-Osa-Mente” (CoM), ed è stato ideato dalla dott.ssa Federica Alice Maria Montanaro. Il modello CoM integra tecniche neuropsicologiche, cognitive, comportamentali e occupazionali, combinando incontri di gruppo in presenza e online, in collaborazione con educatori, per favorire la generalizzazione delle competenze alla vita quotidiana. I risultati evidenziano un miglioramento significativo nelle capacità comunicative, socio-pragmatiche, adaptive e nel funzionamento emotivo, insieme a una riduzione dei sintomi ansiosi e depressivi dopo un anno di lavoro. Le analisi statistiche hanno altresì evidenziato un incremento nei punteggi delle scale ABAS-II (funzionamento adattivo), CCC-2 (abilità comunicative) e BRIEF-2 (controllo emotivo). È stata infine rilevata una crescita nella qualità della vita familiare.

Il lavoro suggerisce che la psicoterapia sia possibile anche nelle persone con DI, purché adattata alle loro capacità cognitive e supportata da un contesto educativo. Pur con limiti legati alla piccola dimensione del campione e all'assenza di un gruppo di controllo, CoM rappresenta un intervento innovativo e replicabile, attualmente in estensione in altre popolazioni con condizioni genetiche rare/semirare e DI. I risultati sostengono la validità clinica e la fattibilità della CBT di gruppo per l'FXS, promuovendo un approccio integrato e multidisciplinare alla salute mentale nelle disabilità intellettive.

Parole chiave: Sindrome X Fragile, Sindromi genetiche rare, Terapia cognitivo-comportamentale, Disabilità intellettuiva, Salute Mentale, Trattamento Psicosociale, Giovane adulto.

Is psychotherapy feasible in intellectual disability? An exploratory study on the effects of an integrated neuropsychological cognitive-behavioral therapy program for young adults with Fragile X Syndrome

Abstract

The present work offers insights into the application of Cognitive Behavioral Therapy (CBT) in individuals with ID, presenting data collected from a sample of ten young adults from the Apulia region diagnosed with FXS. Specifically, the paper describes “Corp-Osa-Mente” (CoM), a neuropsychological, integrated group CBT model. CoM combines in-person and online sessions and is conducted in close coordination with educational professionals, who serve as a bridge between the psychotherapeutic setting and daily life.

The study reports outcomes from a 12-month CoM program, during which quantitative pre- (T0) and post-intervention (T1) measures were collected. Data analyses revealed reductions in depressive and anxiety symptoms, along with improvements in socio-pragmatic and communication skills, adaptive functioning, and quality of life at the end of the intervention.

These findings demonstrate that psychotherapy in individuals with ID is feasible, as people with FXS, when adequately supported, are capable of accessing and reflecting on their own cognitive and emotional content. The CoM protocol is currently being replicated in other genetic conditions associated with ID, and the first randomized controlled trial (RCT) on group CBT for adolescents with FXS (NCT06677866) is currently underway.

Keywords: Fragile X Syndrome, Rare genetic syndromes, Cognitive-behavioral therapy, Intellectual disability, Mental health, Psychosocial treatment, Young adult.

Introduzione

La Sindrome dell’X Fragile (FXS) è un disturbo del neurosviluppo legato all’X classificato dal 2001 come una condizione rara a causa della sua prevalenza in circa 1 su 7.000 maschi e 1 su 11.000 femmine (Hunter *et al.*, 2014). La FXS rappresenta la principale causa ereditaria della disabilità intellettuva (DI) e di disturbo dello spettro autistico (ASD) legato a mutazione di un singolo gene (Stone *et al.*, 2023). Nello specifico, la FXS è causata da un’espansione instabile del trinucleotide CGG (citosina-guanina-guanina) nella porzione 5 non tradotta del gene *FMR1*, che tende a cambiare di dimensioni da una generazione all’altra (Hagerman & Hagerman, 2020); ogni cromosoma X porta infatti un gene *FMR1* con un numero distinto di ripetizioni di triplette. Si riconoscono quattro principali categorie di ripetizioni CGG: normale quando il numero di ripetizioni è compreso tra 6 e 44; zona grigia quando le ripetizioni CGG si verificano tra 45 e 54 volte, l’intervallo di premutazione (PM) quando le ripetizioni del trinucleotide cadono tra 55 e 200 volte e una mutazione completa (FM) quando la tripletta CGG si espande a più di 200 ripetizioni (Monaghan *et al.*, 2013). Nel caso della FM, il gene va incontro a ipermetilazione e silenziamento, determinando un’assenza totale o parziale della proteina FMRP per cui esso codifica. Quest’ultima svolge un ruolo fondamentale nello sviluppo corticale, per cui si ritiene che la sua assenza influenzi in modo significativo le caratteristiche cognitive e comportamentali di FXS (Salcedo-Arellano *et al.*, 2020).

Gli individui con PM, un tempo considerati come “portatori silenti”, possono invece mostrare altre condizioni cliniche, come l’Insufficienza Ovarica Primaria associata all’X Fragile (FXPOI), i Disturbi Neuropsichiatrici associati all’X Fragile (FXAND) e Sindrome dell’X Fragile con Tremore/Atassia (FXTAS) (Tassone *et al.*, 2023), che nel complesso prendono il nome di Condizioni Associate alla Premutazione del gene *FMR1* (FPAC). È importante riconoscere che i genitori, in particolare le madri, di bambini con FXS in genere sono portatori di una PM. Pertanto, nella presa in carico degli individui con FXS, risulta fondamentale valutare se i genitori con PM mostrano sintomi clinici o subclinici, così da valutare la possibilità di condurre un intervento *family-centered*. Questa considerazione si basa su studi precedenti che evidenziano la presenza di una correlazione tra la gravità del fenotipo delle madri con PM e la vulnerabilità dei loro figli con FXS a sviluppare ulteriori difficoltà a livello cognitivo, linguistico, socio-pragmatico e psicopatologico (Bangert *et al.*, 2021; Moser *et al.*, 2021).

Il fenotipo cognitivo-comportamentale della FXS è variabile e cambia in base all’età, al sesso e ai fattori genetici ed epigenetici (cioè dalla quantità

dell'espressione FMRP), anche se alcune caratteristiche comuni possono essere comunque rilevate (Schmitt *et al.*, 2023). Ad esempio, l'85% dei maschi e il 25% delle femmine mostra una DI da lieve a moderata, associata a difficoltà nell'attenzione selettiva e sostenuta (Cornish *et al.*, 2004), nella memoria di lavoro (WM) (Schmitt *et al.*, 2019), nella flessibilità cognitiva (Weber *et al.*, 2019; Schmitt *et al.*, 2023), nell'elaborazione sequenziale (Raspa *et al.*, 2023) e nel funzionamento esecutivo (FE) (Schmitt *et al.*, 2019) e a parziali punti di forza nella memoria per informazioni significative e nella memoria a lungo termine, nonché nell'elaborazione verbale e nel ragionamento induttivo (Klusek *et al.*, 2014). Nell'area del linguaggio e della comunicazione, i bambini con FXS mostrano un ritardo nello sviluppo del linguaggio (Kover *et al.*, 2015). Il linguaggio espressivo è di solito più compromesso di quello ricettivo, con particolari difficoltà dell'intelligibilità del discorso e nella grammatica espressiva che di solito sono più pronunciate nei maschi. Anche i deficit nel linguaggio pragmatico (sociale) sono comuni. Ad esempio, è stato osservato che le persone con FXS faticano a mantenere il focus di una conversazione, avendo difficoltà a determinare quando partecipare a una conversazione di più persone e a identificare informazioni coerenti con l'argomento di conversazione (Mazzocco *et al.*, 2006), nonché a considerare le esigenze informative dell'ascoltatore, potenzialmente non riuscendo a fornire informazioni rilevanti (Roberts *et al.*, 2008). Inoltre, il linguaggio degli individui con FXS tende a essere ripetitivo, con fonemi, parole o frasi ripetuti durante il discorso, per cui alcuni autori suggeriscono che questa caratteristica linguistica può essere considerata un sintomo distintivo (*core*) del fenotipo FXS ed è più diffusa nei maschi (Murphy & Abbeduto, 2007), rappresentando un ostacolo sostanziale in vari aspetti della vita quotidiana (Fielding-Gebhardt & Warren, 2019). Pertanto, dovrebbe sempre essere suggerito un intervento multimediale che includa logopedia, potenziamento del linguaggio in età adulta e training delle competenze socio-relazionali.

Oltre alle difficoltà cognitive e linguistiche, sono stati segnalati anche deficit a carico del funzionamento adattivo, con un declino con l'età che sembrerebbe più pronunciato nei maschi rispetto alle femmine (Hartley *et al.*, 2011; Seng *et al.*, 2024). Il più grande declino si osserva nei domini della socializzazione e della comunicazione, coerentemente con le difficoltà linguistiche, pragmatiche, ricettive ed espressive descritte nelle persone con FXS (Abbeduto *et al.*, 2016). Al contrario, le abilità di vita quotidiana sembrano essere un punto di forza nelle persone con FXS anche quando confrontate con quelle di altre persone con altri disturbi dello sviluppo neurologico (Abbeduto *et al.*, 2016).

A livello psicopatologico, il 30-60% degli individui con FXS presenta ASD (Hagerman *et al.*, 2017) mentre l'ADHD (disturbo da deficit dell'attenzione/iperattività) è presente nel 70% dei casi (Salcedo-Arellano *et al.*, 2020). Possono anche essere altresì diagnosticate disturbi psichiatrici concomitanti, come il disturbo ossessivo-compulsivo, la depressione e l'ansia. Quest'ultima viene diagnosticata principalmente nelle forme di disturbo d'ansia generalizzato e disturbo d'ansia sociale ed è una caratteristica centrale del fenotipo FXS, rappresentando una delle più alte priorità di trattamento per gli individui con FXS, i loro genitori e le figure professionali che si occupano di loro (educatori, terapisti, ecc.) (Weber *et al.*, 2019; Montanaro *et al.*, 2024). Si evidenziano inoltre presenti autolesionismo, aggressività e disturbi del comportamento; solitamente gli individui di sesso maschile e con un QI (quoziente intellettuale) più basso hanno maggiori probabilità di sviluppare problemi di tipo comportamentale (Hardiman & McGill, 2018). Poiché le comorbidità psichiatriche aumentano la gravità dei sintomi presenti in FXS (Tonge, 2009), è fondamentale eseguire una valutazione multimodale che includa anche l'assessment psicopatologico, spesso non condotto nelle persone con DI (Totsika *et al.*, 2022), a cui far seguire un intervento allo stesso modo multimodale e multidisciplinare che combina più interventi comportamentali e, se necessario, farmacologici.

Nonostante stiano emergendo evidenze di fattibilità degli interventi CBT nella DI e nei disturbi del neurosviluppo, le metanalisi e le revisioni sistematiche segnalano una carenza di materiali e protocolli specificamente tattati per la DI, in particolare in età adulta (Totsika *et al.*, 2022). I protocolli di valutazione pensati per adulti a sviluppo tipico risultano spesso inapplicabili nelle persone con DI per le limitazioni cognitive e comunicative; analogamente, molti strumenti di intervento standard richiedono livelli di insight e di metacognizione non sempre accessibili a questa popolazione. A ciò si aggiunge che numerosi psicoterapeuti riferiscono insufficiente preparazione nella presa in carico di pazienti con DI: ne derivano percorsi frammentati, con famiglie e utenti che, dopo la diagnosi, rimbalzano tra servizi senza un modello di cura stabile. Il quadro è aggravato dalla scarsità di ricerca clinica sull'efficacia della CBT nella DI (pochissimi studi registrati su clinicaltrials.gov), dall'abitudine a porre la DI come criterio di esclusione in molti studi, con una sottorappresentazione sistematica, e dal sottofinanziamento degli interventi comportamentali rivolti alla disabilità.

L'esito complessivo è un doppio isolamento della DI: sul piano clinico, con limitato accesso a interventi adeguati e continuativi; e sul piano scientifico, con evidenze di efficacia insufficienti a guidare la pratica (Totsika *et al.*, 2022). Occorrono quindi strumenti valutativi e terapeutici adattati, formazio-

ne specifica degli operatori e studi metodologicamente robusti che includano attivamente le persone con DI.

Anche nel caso della FXS, nonostante la chiara domanda di interventi strutturati di tipo comportamentale (Weber *et al.*, 2019), al momento mancano ancora studi sui trattamenti comportamentali specifici per FXS (Protic & Hagerman, 2024). Ad esempio, una revisione sistematica del 2015 ha analizzato 31 studi sull'intervento non farmacologico in FXS e ha mostrato che gli individui con FXS possono beneficiare di un intervento di tipo comportamentale (Moskowitz & Jones, 2015). Tuttavia, questi studi comprendevano una serie di strategie, complicando la generalizzazione dei risultati ottenuti. Successivamente, è stato eseguito uno studio randomizzato controllato (RCT) con adolescenti con FXS al fine di valutare l'efficacia di *Cogmed*, un intervento computerizzato per il potenziamento della WM (Hessl *et al.*, 2019), in cui è stato osservato un miglioramento nelle FE e nella WM dopo 6 settimane di trattamento, indicando che anche il trattamento neuropsicologico può essere efficace nelle persone con FXS. D'altra parte, la presenza di diverse limitazioni (come un gruppo di controllo chiaramente inattivo) ha reso difficile trarre conclusioni definitive e ha sottolineato la necessità di replicare i risultati prima di fornire linee guida per il trattamento della sintomatologia cognitiva in FXS (Hessl *et al.*, 2019). Un altro approccio terapeutico che ha mostrato alcune prove di efficacia in FXS è il parent management training. Ad esempio, in Italia è stato condotto uno studio RCT che ha evidenziato che la terapia cooperativa mediata dai genitori può essere efficace nel trattamento dei deficit socio-comunicativi dei bambini in età prescolare con FXS (Alfieri *et al.*, 2021).

Per quanto riguarda la presa in carico di persone con FXS in età adolescenziale e adulta, non sono a oggi disponibili studi di efficacia pubblicati. Tuttavia, i risultati di ricerche su casi singoli o piccole coorti di persone con DI suggeriscono che tali individui sono in grado di accedere ai propri contenuti mentali e di applicare tecniche come il modello ABC, beneficiando concretamente della CBT, a condizione che le strategie siano adattate al livello cognitivo individuale (Fynn *et al.*, 2023).

Con il presente lavoro si intende contribuire alla ricerca sull'efficacia della CBT nella DI in età adulta, descrivendo Corp-Osa-Mente (CoM), una terapia cognitivo-comportamentale neuropsicologica integrata (nCBT) di gruppo, progettata per affrontare le manifestazioni cliniche della FXS attraverso un approccio multidisciplinare e unificato.

In particolare, si riportano qui i risultati di un anno di intervento successivo a un primo ciclo di CoM realizzato con gli stessi partecipanti (Montanaro *et al.*, 2023). Nella sua fase iniziale, CoM si proponeva di:

- incrementare la consapevolezza rispetto alla propria condizione mediante psicoeducazione;
- favorire la gestione delle emozioni negative e dei pensieri disfunzionali attraverso tecniche di ristrutturazione cognitiva;
- potenziare le capacità cognitive mediante un intervento neuropsicologico mirato;
- promuovere maggiore autonomia nella vita quotidiana grazie a tecniche di terapia occupazionale, applicate direttamente dagli educatori di riferimento.

Il progetto originario comprendeva venti sessioni, la maggior parte delle quali condotte in telemedicina durante la pandemia da Covid-19. A causa delle restrizioni del lockdown, non fu possibile raccogliere dati standardizzati pretrattamento; pertanto, i risultati si basavano su osservazioni cliniche e un'indagine post-intervento. Nonostante ciò, le evidenze cliniche avevano mostrato un miglioramento dei sintomi psicopatologici, delle abilità cognitive e del funzionamento adattivo generale, sebbene persistessero difficoltà nelle competenze socio-pragmatiche e comunicative. È importante sottolineare che, al momento della sua ideazione, CoM non aveva finalità di ricerca, ma nasceva su richiesta dell'Associazione Italiana Sindrome X Fragile – Sezione Puglia, con l'obiettivo di offrire un intervento su misura per i giovani adulti pugliesi con FXS. La successiva decisione di pubblicare i risultati (Montanaro *et al.*, 2023) derivava dalla volontà di contribuire alla letteratura scientifica, fornendo ulteriori evidenze sull'efficacia degli approcci comportamentali nel trattamento della sintomatologia associata alla FXS. Tuttavia, il primo studio presentava limiti metodologici significativi, in particolare l'assenza di dati quantitativi.

Per questo motivo, al termine della prima fase è stato avviato un secondo anno di intervento (CoM II), condotto con gli stessi partecipanti, con l'obiettivo di raccogliere dati quantitativi attraverso valutazioni standardizzate. Questa seconda fase ha inteso verificare se tale protocollo di nCBT specificamente adattato alla FXS potesse risultare efficace nel trattamento delle manifestazioni cliniche associate alla sindrome.

In particolare, sulla base delle aree di miglioramento e delle criticità emerse al termine del primo CoM, la seconda fase ha previsto sessioni mirate a:

1. rafforzare le abilità sociali e acquisire nuove competenze relazionali;
2. migliorare la comunicazione e le abilità socio-pragmatiche;
3. gestire pensieri disfunzionali ed emozioni negative, soprattutto in contesti sociali;

4. eseguire training neuropsicologici aggiuntivi, con particolare attenzione alle funzioni esecutive, fondamentali per il funzionamento quotidiano;
5. incrementare il funzionamento adattivo, favorendo una maggiore indipendenza dai genitori nella vita di tutti i giorni.

Alla luce dell’esperienza clinica degli sviluppatori dell’intervento, dei risultati promettenti di studi precedenti (Alfieri *et al.*, 2021; Montanaro *et al.*, 2023; Montanaro, 2024) e della letteratura che ne supporta la fattibilità (Moskowitz & Jones, 2015; Protic & Hagerman, 2024), il presente lavoro mira a dimostrare che la nCBT per giovani adulti con FXS è possibile, efficace e replicabile.

Metodi

Popolazione dello studio

L’intervento ha coinvolto dieci partecipanti italiani con FXS (M:F = 7:3), appartenenti all’Associazione Italiana Sindrome Sezione Puglia X Fragile. Tutte le madri dei partecipanti presentavano una PM, ma a nessuna di loro era stata diagnosticata una condizione associata alla PM al momento del reclutamento. Le famiglie erano di livello socio-economico medio e con un livello di istruzione almeno secondario superiore.

Il consenso informato per la partecipazione alla seconda fase del programma e per la pubblicazione dei dati è stato ottenuto nell’ottobre 2022; CoM II ha avuto inizio nel novembre 2022. Non sono stati applicati criteri di esclusione: i partecipanti non erano tenuti a presentare specifici livelli di QI o altre manifestazioni cliniche principali, poiché CoM II rappresentava una sperimentazione di fattibilità con prevalenti obiettivi clinici.

La *Tabella 1* riporta le caratteristiche dei partecipanti al T0.

Materiali

La valutazione è stata condotta da parte di una squadra di medici qualificati e specializzati, psicoterapeuti e un logopedista e consisteva in osservazioni cliniche, valutazioni cognitive e questionari parent-report. Le valutazioni standardizzate e l’intervento sono stati parzialmente condotti presso il Dipartimento di Scienze dell’Educazione, Psicologia e Comunicazione – Università di Studi di Bari, Italia.

Tabella 1 – Dati demografici novembre 2023, a T0 prima di COM II

<i>Numero dei partecipanti</i>	<i>Genere</i>	<i>Livello DI</i>	<i>nvIQ</i>	<i>Età cronologica (anni, mesi)</i>	<i>Età mentale (anni, mesi)</i>
1	Femmina	DI lieve	41	29.4	12.0
2	Femmina	DI grave	49	23.4	11.4
3	Femmina	DI moderata	52	27.4	14.2
4	Maschio	DI grave	41	32.8	13.4
5	Maschio	DI moderata	45	20.4	9.2
6	Maschio	DI grave	44	19	8.4
7	Maschio	DI grave	41	24.2	9.9
8	Maschio	DI grave	41	30.4	12.4
9	Maschio	DI lieve	54	23.1	12.4
10	Maschio	DI lieve	56	30.8	17.3
$M \pm SD$			46 ± 6	26.1 ± 4.7	12.09 ± 2.6

Legenda: Livello di DI come confermato dal giudizio clinico riportato nelle cartelle cliniche dei servizi sanitari locali; *nvIQ* = quoziente di intelligenza non verbale; *M* = media; *SD* = deviazione standard.

Valutazione Cognitiva

Dal momento che CoM II non aveva tra gli esiti il potenziamento del funzionamento cognitivo e considerato che il QI mostra bassa sensibilità a variazioni su intervalli temporali brevi (Jenni *et al.*, 2015), il profilo intellettuivo è stato rilevato solo al baseline (T0).

L'intelligenza non verbale è stata stimata mediante la Leiter International Performance Scale-Third Edition (Leiter-3) (Roid *et al.*, 2016), batteria non verbale somministrabile dai 3 ai 75 anni che valuta ragionamento fluido, visualizzazione e interferenza/controllo esecutivo. La scelta della Leiter-3 ha consentito di minimizzare l'influenza delle competenze linguistiche, particolarmente eterogenee nel campione per sesso, età e profilo comunicativo, e di ottenere una stima del QI al netto del linguaggio.

I punteggi di QI non verbale (di seguito, QI) sono riportati in *Tabella 1*.

Misure somministrate ai genitori

Come mostrato nella Tabella 1, il QI medio era di 46 ± 6 ($M \pm SD$). L'età cronologica media (CA) era di $26 \pm 4,7$ anni, con una differenza di circa 13 anni tra il partecipante più giovane (19 anni) e il partecipante più grande (32

anni). L'età mentale media (mental age, MA) era di $12 \pm 2,6$ anni, che è più della metà di CA, indicando che il profilo di sviluppo dei partecipanti corrispondeva a quello di un'età molto più giovane. Tale discrepanza ha complicato la scelta delle misure di valutazione, poiché la maggior parte dei test standardizzati presenta effetti pavimento quando somministrati a persone con DI. Ciò significa che, dato che le abilità di molti individui con FXS ricadono spesso al di sotto di tale soglia, il punteggio minimo rischia comunque di sovrastimare le loro reali competenze. Inoltre, le prestazioni di una persona in un'area specifica potrebbero subire un miglioramento o un declino senza essere rilevate dai punteggi tarati sulla CA che possono rimanere allo stesso livello-pavimento nel follow-up (es. nessun cambiamento nei punteggi standardizzati, nonostante vi sia un incremento dei punteggi grezzi). Per affrontare parzialmente questa difficoltà, dopo la somministrazione della Leiter-3, è stato ritenuto preferibile calcolare la MA e selezionare strumenti basati sulla MA, piuttosto che sulla CA. Questo ci ha permesso di valutare se un comportamento rientrava nell'intervallo normale o clinico, evitando il confronto tra gli individui con DI con quelli della stessa età, poiché i primi per definizione non possono soddisfare le esigenze ambientali previste per la loro CA. È vero anche che il confronto dei partecipanti con la popolazione di pari MA può portare al fenomeno opposto (effetto tetto), per cui gli adulti con DI possono saturare test costruiti per gruppi di età più giovani, essendo quindi considerati come esibire comportamenti "normali".

In seguito a tutte queste considerazioni, abbiamo tuttavia scelto di selezionare questionari progettati per l'età pediatrica, preferendo in questa fase la possibilità di riscontrare un effetto tetto piuttosto che un effetto pavimento. Le misure pre-test e post-test utilizzate per valutare i potenziali effetti del trattamento sono delineate nei paragrafi seguenti.

Sistema di Valutazione del Comportamento Adattivo, Seconda Edizione (ABAS II), modulo genitore

L'ABAS-II – versione per genitori/tutori adulti fornisce una misura delle abilità comportamentali adattive per gli individui di età compresa tra 0 e 89 anni (Harrison & Oakland, 2003). Ai genitori/caregiver viene chiesto di valutare le capacità comportamentali adattive dell'individuo su una scala Likert a 4 punti. Lo strumento produce tre domini: concettuale (DAC), sociale (DAS) e pratico (DAP). Il dominio concettuale consiste in abilità di comunicazione, competenze prescolari/scolastiche e autocontrollo. Il dominio sociale comprende aree di svago/tempo libero e abilità sociali. Il domi-

nio pratico è composto da competenze tra cui l'uso della comunità, la vita domestica, la salute e la sicurezza, la cura di sé, oltre a un'area opzionale sulle abilità lavorative. Infine, da questi tre ampi domini compositi, si ricava un Punteggio Adattivo Globale (GAC) che indica il livello di funzionamento adattivo generale. GAC e i tre domini compositi hanno M di 100 e SD di 15, e i punteggi inferiori a 85 sono considerati cadere nell'intervallo clinico. Poiché il funzionamento adattivo insieme al funzionamento cognitivo è essenziale per la diagnosi di DI, l'ABAS II è stato l'unico test a essere corretto per CA piuttosto che per MA. Infine, i risultati sono stati corretti in base alla standardizzazione americana, mancando dati normativi italiani per l'età adulta.

Questionario sul comportamento del bambino – anni 6-18 (CBCL/6-18)

I profili comportamentali ed emotivi sono stati valutati utilizzando le scale CBCL/6-18, consistenti in 113 domande progettate per bambini di età compresa tra 6 e 18 anni (Achenbach, 2001). Il test è composto da otto scale sindromiche: ansia/depressione, ritiro/depressione, lamentele somatiche, problemi sociali, problemi di pensiero, problemi di attenzione, comportamento dirompente e comportamento aggressivo. A queste, si aggiungono le scale di competenza, di internalizzazione, esternalizzazione, problemi totali e di altri problemi, le scale orientate al DSM e scale complementari. Secondo l'ASEBA Assessment Data Manager (ADM), i punteggi t delle scale sindromiche, delle scale orientate al DSM e delle scale del 2007 da 67 a 70 rientrano nell'intervallo borderline, mentre i punteggi t superiori a 70 nell'intervallo clinico; per quanto riguarda le scale di internalizzazione, esternalizzazione e problemi totali, i punteggi t di 60-63 rientrano nell'intervallo borderline, mentre i punteggi t superiori a 63 nell'intervallo clinico.

Test di Valutazione delle Funzioni Esecutive – Seconda Edizione (BRIEF-2)

Il BRIEF-2 misura le manifestazioni comportamentali delle menomazioni della FE nei giovani di età compresa tra 5 e 18 anni (Gioia *et al.*, 2015) utilizzando una frequenza del problema di misurazione su scala Likert a 3 punti: 1 = mai; 2 = a volte; 3 = spesso. Il BRIEF-2 produce punteggi T normativi adeguati al sesso e aggiustati all'età ($M = 50$, $SD = 10$) per le nove scale (Inibizione, Monitoraggio di sé, Shift, Controllo emotivo, Iniziare, Me-

moria di lavoro, Pianificazione/Organizzazione, Monitoraggio i compiti e Organizzazione dei materiali), tre indici (Indice di regolazione del comportamento – BRI; Indice di regolazione emotiva – ERI; Indice di regolazione cognitiva – CRI) e il Global Executive Composite (GEC). Punteggi T più alti denotano maggiori difficoltà di funzione esecutiva.

Children's communication checklist – Seconda Edizione (CCC-2)

Il CCC-2 è un questionario con 70 domande progettato per valutare le capacità comunicative e identificare i bambini con deficit pragmatici (Bishop, 2003). È composto da 10 scale: (A) discorso, (B) sintassi, (C) semantica, (D) coerenza, (E) iniziazione inappropriata, (F) linguaggio stereotipato, (G) uso del contesto, (H) comunicazione non verbale, (I) relazioni sociali e (J) interessi. Le prime quattro scale (A-D) valutano le aree del vocabolario, del discorso e della struttura linguistica, mentre le scale E, G, H e I valutano il linguaggio pragmatico. Due punteggi compositi, vale a dire il Punteggio di Comunicazione Generale (GCC) e l'Indice di Deviazione dell'Interazione Sociale (SIDI), servono a identificare i bambini che affrontano sfide di comunicazione clinicamente significativi e quelli che potrebbero aver bisogno di ulteriori valutazioni per l'ASD. Un punteggio scalare di 6 o superiore è considerato un punteggio normale per le subtest A-J. Un punteggio GCC di 55 o inferiore è considerato clinicamente significativo e indica un possibile disturbo della comunicazione. Al contrario, se il SID è negativo, significa complessivamente che c'è una discrepanza significativa tra le capacità linguistiche e di interazione sociale, con una sintomatologia più pronunciata in quest'ultima. La standardizzazione italiana fornisce dati normativi per le persone di età compresa tra 4 e 11 anni. Pertanto, i risultati dei partecipanti 1, 2, 3, 4, 8, 9 e 10 sono stati corretti per MA sulla base dei dati normativi dell'ultima fascia di età disponibile nel test.

Inventario della Qualità della Vita Pediatrica modulo impatto della famiglia (PedsQL family)

Il PedsQL family comprende ventotto item che misurano la qualità della vita correlata alla salute del caregiver di bambini di età compresa tra 2 e 18 anni in sei dimensioni della salute: funzionamento fisico, funzionamento emotivo, funzionamento sociale, funzionamento cognitivo, comunicazione

e preoccupazione (Varni *et al.*, 1999). Inoltre, otto item permettono di valutare la qualità della vita (QoL) della famiglia come risultato della salute del bambino attraverso due dimensioni: attività quotidiane e relazioni familiari. Punteggi più alti indicano un QoL/funzionamento più elevato. Il test è stato somministrato alle madri dei ragazzi di CoM.

Procedura

CoM II rappresenta la seconda fase di CoM (Montanaro *et al.*, 2023). Tecniche cognitivo-comportamentali, neuropsicologiche, occupazionali e comportamentali sono state combinate e applicate sia durante le sessioni online che di persona. Alla fine della prima fase progettuale, i risultati qualitativi avevano indicato che i partecipanti avevano acquisito nuove autonomie durante la vita quotidiana ed erano più capaci di far fronte alle emozioni negative, anche se permanevano aree di debolezza nelle abilità relazionali e socio-pragmatiche. Dal sondaggio somministrato alla fine del CoM, era emerso che i partecipanti e i loro assistenti consideravano sia le strategie cognitivo-comportamentali che la formazione neuropsicologica particolarmente efficaci, motivo per cui tali tecniche sono state ripetute nella seconda fase dell'intervento.

CoM II è stato condotto dalla stessa terapeuta cognitivo-comportamentale (FAMM) che ha eseguito la prima fase. È consistito in un totale di undici sessioni, tra cui una sessione online svoltasi solo con i caregiver (genitori e un fratello nel caso del partecipante n.10) nell'ottobre 2022, prima di iniziare la seconda fase di CoM. Le restanti dieci sessioni si sono svolte con i dieci partecipanti presso l'Università di Bari (Puglia, Italia) da novembre 2022 a ottobre 2023 e sono durate circa 5 ore con una pausa pranzo condivisa di 30 minuti. Un totale di quattro educatori, hanno altresì stabilmente preso parte alle sessioni faccia a faccia. Inoltre, i quattro educatori hanno diretto le sessioni online che sono state eseguite senza il terapeuta con l'obiettivo di mettere in pratica le abilità acquisite nelle sedute e svolgere compiti di gruppo. Le videochiamate sono durate circa 60-90 minuti e, analogamente a CoM, i partecipanti sono stati accoppiati in base ai loro punti di forza e di debolezza cognitivi. I dieci incontri di persona si sono concentrati sul miglioramento delle abilità socio-pragmatiche e comunicative, nonché delle capacità cognitive, della gestione emotiva e del funzionamento adattivo. La psicoterapeuta curante ha effettuato registrazioni scritte delle sessioni di trattamento, documentando aspetti come la comprensione dei materiali da parte dei partecipanti e i commenti dei partecipanti, dei genitori e degli edu-

catori. Materiale stampato e video sono stati forniti a ciascun partecipante in ogni sessione.

Programma d'intervento

CoM II è stato condotto combinando tecniche cognitivo-comportamentali e di potenziamento neuropsicologico (Montanaro *et al.*, 2023). Infatti, considerando i promettenti risultati qualitativi osservati alla fine della prima fase del progetto, l'uso di un intervento integrato e multidisciplinare è stato considerato un punto di forza di CoM.

Inoltre, il contenuto di alcune sezioni di CoM-II è stato parzialmente integrato con argomenti estratti dal programma UCLA per l'educazione e l'arricchimento delle competenze relazionali (PEERS) per giovani adulti, originariamente sviluppato a beneficio degli individui con ASD (Laugeson *et al.*, 2009; Laugeson & Frankel, 2010; Laugeson, 2017) e successivamente testato anche in persone con DI (Wyman & Claro, 2020). PEERS include alcune tecniche di analisi comportamentale applicata (ABA) inserite in un intervento strutturato sulle competenze sociali di gruppo effettuato settimanalmente per 14 settimane. Vale la pena specificare che, nonostante l'inclusione di alcuni temi nel nostro intervento, abbiamo ritenuto che PEERS fosse troppo rigido per il nostro campione e che il contenuto dovesse essere integrato con altre attività considerate più specifiche del fenotipo FKS e degli obiettivi più ampi che miravano a perseguire. Si veda la *Tabella 2* per una panoramica delle attività e dei compiti a casa per le dieci sezioni CoM II.

Sul piano pratico, ogni sessione iniziava con il supporto psicologico di gruppo, poiché per i nostri partecipanti risultava importante condividere gli eventi emotivi più salienti del mese precedente con la terapeuta e gli educatori. Inoltre, ogni incontro di persona includeva attività di psicoeducazione, durante le quali la terapeuta svolgeva “lezioni” didattiche utilizzando materiali scritti e video appositamente progettati per i partecipanti.

Ad esempio, nella *sessione 1* la terapeuta ha fornito un elenco delle difficoltà socio-relazionali più comuni nella FKS (cioè, eccessiva familiarità; tendenza a porre domande eccessivamente personali o fare battute inappropriate), e ai partecipanti è stato chiesto di identificare quelli che credevano li caratterizzassero. Ai giovani adulti è stato anche chiesto di fornire esempi e sono state ipotizzate insieme diverse strategie di risoluzione dei problemi. Inoltre, durante le sessioni, la terapeuta, in conformità con le richieste dei caregiver, ha svolto attività volte a migliorare il funzionamento adattivo e

stimolare i giovani a capire cosa avrebbero fatto da adulti (quando i genitori sarebbero morti). Gli educatori, che sono stati formati direttamente dalla terapeuta, hanno partecipato agli incontri faccia a faccia, hanno assistito con dimostrazioni di gioco di ruolo e hanno effettuato le videochiamate tra le sessioni. Infatti, esattamente come nella prima fase dell'intervento, CoM II includeva compiti a casa che consistevano in:

1. attività di socializzazione;
2. esercizi cognitivo-comportamentali con particolare attenzione alla gestione emotiva (alcune attività sono state estratte da Poppy, 2021);
3. esercizi neuropsicologici che combinavano materiale estratto da libri specifici (Gagliardini, 2015; Sciutto & Rolla, 2013) ed esercizi creati dalla terapeuta.

Vale la pena specificare che i libri utilizzati nei compiti a casa sono stati selezionati in base alla MA e al profilo linguistico, ma i contenuti sono sempre stati adattati alla CA dei partecipanti.

Tabella 2 – Panoramica del programma di CoM II

Ses.	Target	Obiettivi	Attività	Compiti a casa ^l
0	Caregiver (familiari e un fratello)	<ul style="list-style-type: none"> • Fornire informazioni sul contenuto di CoM II 	<ul style="list-style-type: none"> • Psicoeducazione sulle abilità socio-pragmatiche in FXS: revisione della letteratura. • Spiegazione degli obiettivi di CoM II. • Consegnare e spiegazione dei questionari da compilare a T0 e T1. 	-
1	Giovani adulti con FXS	<ul style="list-style-type: none"> • Dare informazioni su FXS • Potenziamento delle abilità socio-pragmatiche • Potenziamento del funzionamento cognitivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Introduzione a CoM II • Circle time: “Raccontaci della tua ultima estate” + supporto psicologico di gruppo. • Psicoeducazione: difficoltà socio-pragmatiche in FXS + consegna di una checklist dei principali sintomi. • Iniziare e partecipare a una conversazione: avere una conversazione bidirezionale con i coetanei. • Role-playing. 	<ul style="list-style-type: none"> • Videochiamate (4 giovani adulti + 2 educatori in ogni gruppo): pratica di conversazione bidirezionale. • Parte 1 del libro <i>Sei Forte</i>^a. • Potenziamento neuropsicologico: “Sequenza di storia – Livello 1” dal libro <i>Abilità Cognitive</i>, vol. 2. Esercizi di “problem solving”^b.

(segue tab. 2)

La psicoterapia nella disabilità intellettuiva è possibile?

<i>Ses.</i>	<i>Target</i>	<i>Obiettivi</i>	<i>Attività</i>	<i>Compiti a casa¹</i>
2	Giovani adulti con FXS	<ul style="list-style-type: none"> • Potenziamento delle funzioni adattive sociali • Potenziamento delle abilità socio-pragmatiche • Potenziamento delle funzioni cognitive • Affrontare le emozioni negative 	<ul style="list-style-type: none"> • Circle-time: gruppo di supporto psicologico • Psicoeducazione: lista dei principali argomenti di conversazione • Psicoeducazione: passaggi per partecipare e mantenere una conversazione • Psicoeducazione: la differenza tra scherzare e prendere in giro • Potenziamento sull'assertività: accettare le critiche² 	<ul style="list-style-type: none"> • Videochiamate (4 giovani adulti + 2 educatori in ogni gruppo): pratica la differenza tra scherzare e prendere in giro • Parte 2 del libro <i>Sei Forte</i>^a • Potenziamento neuropsicologico: descrivi immagini complesse (create dal terapista) • Identificare nella tua città natale potenziali gruppi sociali a cui unirti
3	Giovani adulti con FXS	<ul style="list-style-type: none"> • Potenziamento abilità socio-pragmatiche • Potenziamento delle funzioni cognitive • Potenziamento sul funzionamento adattivo concettuale 	<ul style="list-style-type: none"> • Circle-time: supporto psicologico di gruppo • Psicoeducazione: la comprensione di metafore, barzellette e modi di dire. • Attività di problem solving: “Cosa posso fare quando non riesco a capire il linguaggio astratto?” • Role-playing: “Facciamo una barzelletta” 	<ul style="list-style-type: none"> • Videochiamata (4 giovani adulti + 2 educatori in ogni gruppo): pratica per comprendere metafore, barzellette e modi di dire. • Parte 3 del libro <i>Sei Forte</i>^a. • Potenziamento neuropsicologico: Fare inferenze da immagini complesse (create dal terapeuta)
4	Giovani adulti con FXS	<ul style="list-style-type: none"> • Ristrutturazione cognitiva • Potenziamento delle abilità socio-pragmatiche • Potenziamento delle funzioni esecutive • Affrontare le emozioni negative 	<ul style="list-style-type: none"> • Circle-time: supporto psicologico di gruppo • Potenziamento sull'assertività: diritti assertivi 2 • Identificare e distinguere tra pensieri, sentimenti e comportamenti (modello ABC)^{2,3} • Psicoeducazione: unisciti a una conversazione con estranei • Role-Playing 	<ul style="list-style-type: none"> • Videochiamata (4 adulti + 2 educatori in ogni gruppo): pratica ABC e unirsi alle conversazioni. • Parte 4 del libro <i>Sei Forte</i>^a • Potenziamento Neuropsicologico: “Sequenza di storia – Livello 2” dal libro <i>Abilità cognitive</i>, vol. 2. Esercizi di problem solving^b
5	Giovani adulti con FXS	<ul style="list-style-type: none"> • Ristrutturazione cognitiva • Potenziamento delle abilità socio-pragmatiche • Potenziamento delle funzioni esecutive • Affrontare le emozioni negative 	<ul style="list-style-type: none"> • Circle-time: supporto psicologico di gruppo • Psicoeducazione: il profilo psicologico ed emotivo di FXS. Consegnare di una lista di controllo da completare insieme • Gestire i disaccordi: strategie per risolvere le discussioni • Identificare i pensieri irrazionali nella situazione sociale • Role-playing 	<ul style="list-style-type: none"> • Videochiamata (4 adulti + 2 educatori in ogni gruppo): pratica ABC e risolvere discussioni • Parte 5 del libro <i>Sei Forte</i>^a. • Attività: invita un amico a uscire

(segue tab. 2)

Ses.	Target	Obiettivi	Attività	Compiti a casa ^a
6	Giovani adulti con FXS	<ul style="list-style-type: none"> Dare informazioni su FXS Risolvere i problemi della vita quotidiana Potenziamento sul funzionamento adattivo concettuale Migliorare la conoscenza delle abilità sociali 	<ul style="list-style-type: none"> Circle- time: supporto psicologico di gruppo Psicoeducazione: manifestazioni cliniche associate alla premutazione <i>FMR1</i> Psicoeducazione: vita indipendente Funzionamento adattivo in FXS Comunicazione elettronica: come usare Facebook, Instagram e TikTok Role-playing: pericoli di Internet 	<ul style="list-style-type: none"> Videochiamata (4 adulti + 2 educatori in ogni gruppo): Pratica per identificare i pericoli su internet Potenziamento neuropsicologico: "Cosa dovrei fare quando sarò grande e i miei genitori saranno vecchi?"
7	Giovani adulti con FXS	<ul style="list-style-type: none"> Ristrutturazione cognitiva Affrontare le emozioni negative Potenziamento sul funzionamento adattivo sociale 	<ul style="list-style-type: none"> Circle- time: supporto psicologico di gruppo Psicoeducazione: Bullismo fisico, verbale e informatico Produrre pensieri più utili in situazioni sociali (modello ABC)^{2,3} Role-playing 	<ul style="list-style-type: none"> Videochiamata (4 giovani adulti +2 educatori in ogni gruppo): pratica di gestione del bullismo e delle discussioni Esercitati a identificare pensieri irrazionali nelle situazioni sociali e rispondi alla domanda "Quali cambiamenti posso fare nella mia vita quotidiana per evitare discussioni irrilevanti con gli amici?
8	Giovani adulti con FXS	<ul style="list-style-type: none"> Dare informazioni su FXS Potenziamento abilità socio-pragmatiche Potenziamento delle funzioni cognitive 	<ul style="list-style-type: none"> Circle- time: supporto psicologico di gruppo Psicoeducazione: difficoltà socio-pragmatiche in FXS + Revisione della lista di controllo consegnata nella sessione 1 Ridurre al minimo le voci e i pettegolezzi Role-playing 	<ul style="list-style-type: none"> Videochiamata (4 giovani adulti +2 educatori in ogni gruppo): strategie pratiche per gestire le voci Pratica: "Identifica la situazione sociale in cui sei stato aggressivo con altri significativi" Potenziamento neuropsicologico: "Incongruenze – Parte 4" dal libro <i>Abilità cognitive</i>, vol. 2. Esercizi di problem solving^b
9	Giovani adulti con FXS	<ul style="list-style-type: none"> Potenziamento sul funzionamento adattivo sociale Potenziamento delle funzioni cognitive 	<ul style="list-style-type: none"> Circle- time: supporto psicologico di gruppo Psicoeducazione: la differenza tra amicizia e amore + condividere eventi personali Gestire quando e come rispondere sui social media Role-playing 	<ul style="list-style-type: none"> Videochiamata (4 giovani adulti +2 educatori in ogni gruppo): pratica sull'uso dei social media Formazione neuropsicologica: Libro <i>Capire le metafore e i modi di dire. Attività di comprensione delle metafore dalla A alla Z^c</i>

(segue tab. 2)

Ses.	Target	Obiettivi	Attività	Compiti a casa ¹
10	Giovani adulti con FXS	• Andare avanti nella vita indipendente	<ul style="list-style-type: none"> • Circle-time: “quello che ho imparato durante quest’anno” • Psicoeducazione: vita indipendente quando i genitori non saranno più qui. Risorse disponibili e servizi locali. • Revisione finale degli argomenti • Indicazioni future 	<ul style="list-style-type: none"> • Consegnare dei questionari compilati dai genitori

Legenda: Ses. = Sessione; FXS = Sindrome X Fragile; ¹ = alcuni compiti sono stati ripetuti più volte durante l’intervento e adattati alle capacità dei diversi partecipanti; ² = argomenti già presentati nella prima fase di CoM e affrontati di nuovo durante CoM-II; ³ = Modello ABC, volto a modificare comportamenti e pensieri disfunzionali; ^a = Poppy (2021); ^b = Gagliardini (2015); ^c = Sciuotto & Rolla (2013).

Analisi dei dati

Tutte le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando il software JAMOVI versione 2.3.26.0. Le variabili continue sono state presentate come $M \pm SD$, mediana e IQR (intervallo interquartile). Per le variabili quantitative, la normalità dei dati è stata valutata utilizzando il test di Shapiro-Wilk prima dell’analisi statistica. I cambiamenti nelle variabili quantitative dalla condizione baseline (T0) al follow-up (T1) sono stati analizzati utilizzando il test di Wilcoxon per variabili continue. Le dimensioni degli effetti non controllati ($d+$ di Cohen) sono state calcolate da T0 a T1. Non abbiamo applicato la correzione di confronto multiplo per evitare il rischio di errori di tipo II, poiché la dimensione del campione è molto piccola (VanderWeele & Mathur, 2019). $P < 0.05$ è stato considerato statisticamente significativo).

Risultati

I risultati delle analisi comparative sono discussi separatamente per ogni misura. Inoltre, dato il numero di subtest in ciascun questionario, vengono presentati qui solo i confronti statisticamente significativi (*Tabella 3*).

ABAS II – modulo genitore

I risultati evidenziano un funzionamento complessivamente basso sia prima che dopo il trattamento. Le analisi comparative mostrano miglioramenti

statisticamente significativi a T1 per il punteggio composito adattivo generale (GAC, $W = 0.87$; $P = 0.02$) e il dominio concettuale (DACP, $W = 1.00$; $P = 0.01$). Una tendenza che si avvicina, ma che non raggiunge la significatività, è emersa per i punteggi standard dei domini Sociale (DAS, $W = 0.72$; $P = 0.08$) e Pratico (DAP, $W = 0.73$; $P = 0.06$). Tuttavia, durante l'esame dei punteggi grezzi, è stato osservato un miglioramento significativo sia nel DAS ($W = 1.00$; $P = 0.03$) che nel DAP ($W = 0.91$; $P = 0.02$). La decisione di incorporare i punteggi grezzi nell'analisi deriva dal riconoscimento che i punteggi standard potrebbero non sempre catturare adeguatamente i cambiamenti in brevi periodi, mentre i punteggi grezzi possono offrire informazioni clinicamente rilevanti, in particolare quando c'è una tendenza verso la significatività nei punteggi standard.

Tabella 3 – Cambiamenti dalla condizione baseline al follow-up nei punteggi dei questionari

Test	Baseline (T0)	Follow-up (T1)	P-value	Cohen's d+
<i>ABAS II</i>				
GAC	71.5 ± 18.9	77 ± 18.8	0.02	-0.87
Concettuale	72.7 ± 20.7	82.7 ± 17.9	0.01	-1.00
Sociale	74.6 ± 15	79.9 ± 16.3	0.08	-0.72
(Raw score)	11.3 ± 6	13.1 ± 6.2	0.03	-1.00
Pratico	(10(6.25))	(13(8))		
(Raw score)	23.2 ± 12.9	28.1 ± 13.4	0.02	-0.91
<i>CBCL 6-18</i>				
Anx/Dep	58.8 ± 4.8	53.5 ± 4.5	0.02	1.00
<i>BRIEF – 2</i>				
Controllo emotivo	60.1 ± 10.9	50.3 ± 10.2	0.04	0.78
<i>CCC – 2</i>				
Sintassi	7 ± 4 (6.5(8))	9.9 ± 3.4 (12(4.5))	0.03	-0.94
Semantica	6.7 ± 1.8 (7(1.75))	9.8 ± 3.3 (10(4))	0.03	-0.89
Linguaggio stereotipato	6.7 ± 3.3 (6(4.2))	10.7 ± 4 (10(6.7))	0.00	-1.00
Comunicazione NV	6.6 ± 2.2 (6.5 (2.7))	9.5 ± 3.4 (10 (5.7))	0.01	-0.95
Relazioni Sociali	6.6 ± 4 (6.5 (4.7))	9.10 ± 3.5 (7.5 (6))	0.02	-1.00
GCC (Raw)	54.4 ± 21.6 (49.5 (30))	69 ± 22 (65.5 (17))	0.01	-0.89
<i>PedsQL Family</i>				
Attività quotidiane	68 ± 15	86.7 ± 13.2	0.02	-0.89

Legenda. Il valore p è stato ottenuto dal test Wilcoxon Signed-Rank per testare la significatività del cambiamento dei punteggi da T0 a T1. Per quelle variabili non normalmente distribuite, le statistiche riassunтивe sono riportate come Media \pm SD e (Mediana (IQR, intervallo interquartile)). Valore $p < .05$ considerato significativo. GAC = Punteggio adattivo generale; Anx/Dep=Ansioso/Depresso. NV = non verbale. GCC = Punteggio di comunicazione generale.

CBCL/ 6-18

I partecipanti hanno ottenuto, in media, punteggi nell'intervallo non clinico sia per le subtest “Ritiro/Depressione” sia per “Lamentele Somatiche”, mentre il subtest “Problemi d’ansia” ha mostrato valori nell’intervallo borderline solo al T0.

Il confronto tra T0 e T1 per il subtest “Ansia/Depressione” è stato l’unico a superare la soglia convenzionale di significatività ($W = 0.77$; $P = 0.02$). Per contro, la differenza tra T0 e T1 nei subtest Problemi somatici ($W = 1.00$; $P = 0.09$;) e Problemi d’ansia ($W = 0.77$; $P = 0.06$;) non ha raggiunto la significatività statistica, pur evidenziando punteggi medi inferiori dopo il trattamento in entrambi i subtest.

BRIEF-2

I partecipanti hanno ottenuto punteggi medi all’interno dell’intervallo non clinico sia al baseline sia al follow-up. Il test di Wilcoxon Signed-Rank ha mostrato un miglioramento significativo a T1 nel subtest “Controllo emotivo” ($W = 0.78$; $P = 0.04$). Ulteriori miglioramenti, prossimi alla significatività, sono stati osservati nella memoria di lavoro (WM) ($W = 0.75$; $P = 0.05$), nell’indice di regolazione emotiva (ERI) ($W = 0.67$; $P = 0.09$), nell’indice di regolazione cognitiva (CRI) ($W = 0.73$; $P = 0.06$) e nel Punteggio Adattivo Globale (GEC) ($W = 0.75$; $P = 0.07$).

CCC-2

I punteggi dei partecipanti rientravano generalmente nell’intervallo non clinico per la loro MA, sia prima sia dopo la partecipazione al programma CoM-II. L’unica eccezione è stata il General Communication Composite (GCC), che risultava ridotto al T0. A T1 sono emersi miglioramenti significativi nei subtest: Sintassi ($W = 0.95$; $P = 0.02$); Semantica ($W = 0.89$; $P = 0.03$); Linguaggio stereotipato ($W = 0.89$; $P = 0.00$); Comunicazione non verbale ($W = 1.00$; $P = 0.01$); Relazioni sociali ($W = 1.00$; $P = 0.01$).

È stata inoltre riscontrata significatività statistica nei punteggi grezzi del GCC (i punteggi standard non sono disponibili per questo indice; $W = 0.89$; $P = 0.04$). Una tendenza marcata verso la significatività è stata osservata nel subtest Coerenza, con punteggi più elevati a T1 ($W = 0.89$; $P = 0.07$).

PedsQL family

L’analisi comparativa della scala PedsQL Family Impact Module ha evidenziato una sola differenza statisticamente significativa: al T1 i caregiver hanno riportato una riduzione significativa del disagio legato alle attività quotidiane, indicando un minore impatto delle difficoltà dei partecipanti sulla gestione della vita familiare (Attività giornaliere: $W = 0.89$; $P = 0.03$).

Discussione

Lo studio presentato rappresenta il primo studio pubblicato per la valutazione della fattibilità e dell’efficacia di un intervento nCBT per i giovani adulti con FXS. Nello specifico, questo documento presenta CoM II, che è la seconda fase del progetto di intervento di gruppo descritto nel nostro lavoro precedente (Montanaro *et al.*, 2023). Principale obiettivo di CoM-II è stato quello di potenziare le abilità socio-relazionali, pragmatiche ed esecutive dei dieci partecipanti, dal momento che a fine CoM-I esse rimanevano un’importante punto di debolezza. Inoltre, considerato il grande limite metodologico della prima fase del progetto, sia pre che post CoM-II sono state effettuate valutazioni strutturate mediante la consegna di questionari parent-report standardizzati e la somministrazione della Leiter-3, che ha permesso di misurare il funzionamento cognitivo dei ragazzi e di conseguenza la loro MA. Per quanto concerne la scelta dei questionari, si è preferito, al fine di evitare un effetto pavimento, selezionare test rivolti a età pediatrica e correggere questi ultimi in base alla MA di ogni partecipante, con il fine di comprendere se i loro comportamenti e abilità fossero in linea o patologici anche rispetto a quelli di persone con il medesimo profilo di sviluppo cognitivo. Solo l’ABAS-II è stato corretto per età cronologica, dal momento che è la concomitante presenza di deficit a carico del funzionamento adattivo e cognitivo a permettere di effettuare diagnosi di DI.

I risultati relativi all’ABAS-II hanno rivelato un miglioramento complessivo del funzionamento adattivo alla fine di CoM II. Più specificamente, un miglioramento significativo è stato evidenziato sia nel Punteggio Adattivo Generale (GAC) che nel dominio concettuale (DAG). Un aumento significativo è stato osservato anche analizzando i punteggi grezzi del dominio pratico (DAP) e del dominio sociale (DAS), indicando che, sebbene questi ultimi non fossero di entità tale da superare la significatività statistica nella loro componente standardizzata, sono comunque emersi cambiamenti nelle abilità pratiche e sociali confrontando le capacità dei partecipanti alla fine di

CoM II con quelle che avevano all'inizio. I risultati sono di estrema rilevanza clinica poiché diversi studi in letteratura hanno evidenziato una riduzione del funzionamento adattivo in individui con FXS con crescita (Fisch *et al.*, 1999a; Fisch, Simensen & Schroer, 2002; Freund *et al.*, 1995; Klaiman *et al.*, 2014; Hahn *et al.*, 2015). Il fatto che ciò non si sia verificato nei partecipanti al CoM II suggerirebbe che interventi mirati possono influenzare in modo significativo la capacità degli individui con DI di adattarsi ai loro ambienti di vita quotidiana, contrastando così il declino/plateau tipicamente osservato negli individui con FXS con crescita. Una possibile spiegazione è che CoM II, pur mirando principalmente a migliorare le abilità socio-relazionali ed emotive dei partecipanti, li abbia incoraggiati a comunicare in modo più assertivo per controllare meglio le loro reazioni e affrontare varie sfide quotidiane, portando di conseguenza a un miglioramento delle capacità adattive nei diversi contesti di vita.

In effetti, il DAC è calcolato sommando tre subtest, vale a dire “Comunicazione”, “Autocontrollo” e “Competenze scolastiche”, che includono competenze su cui CoM II ha specificatamente lavorato (ad esempio, alcuni item: “parla chiaramente e distintamente”, “aspetta il suo turno durante una conversazione”, “lavora in modo indipendente e chiede aiuto solo quando necessario”, “controlla sé stesso quando le cose non vanno per il suo modo”). È anche probabile che le attività di stimolazione neurocognitiva, indirettamente, abbiano portato all’acquisizione di abilità aggiuntive nel campo accademico e a generalizzarle a varie situazioni della vita quotidiana (cioè, alcuni elementi di DAC-Academic Skills: “prende appunti”, “legge un menu”).

Anche i punteggi grezzi del DAP hanno mostrato cambiamenti, nonostante coinvolgano competenze che non sono state direttamente affrontate da CoM II. Ciò potrebbe essere attribuito alle maggiori consapevolezza e autoefficacia percepita dai partecipanti dopo l'intervento, che potrebbe averli aiutati a far fronte a situazioni non direttamente analizzate all'interno del progetto. A questo proposito, riteniamo che la presenza di educatori qualificati, che hanno aiutato i partecipanti a generalizzare alla vita quotidiana ciò che stavano imparando durante le sessioni, abbia rappresentato un punto di forza del progetto. In effetti, in questo modo i giovani adulti hanno avuto la possibilità di consolidare le competenze acquisite durante le videochiamate, ma anche di utilizzare le nuove strategie in contesti più ecologici. Alla fine di CoM II, c'è stato un notevole aumento dei punteggi grezzi del DAS, anche se non nei punteggi standard. Una possibile spiegazione è che, nonostante il miglioramento complessivo delle capacità socio-comunicative, questo miglioramento non sembra essersi tradotto nella creazione di una rete sociale più robusta. In effetti, alcune abilità appartenenti al DAS, come “ha un grup-

po stabile di amici”, “invita gli altri” o “partecipa ad attività di gruppo”, sono rimaste non acquisite a T1. A questo proposito, non si può escludere che l’assenza di cambiamenti sostanziali sia almeno in parte dovuta all’ambiente e alle opportunità sociali reali; in effetti, è più complesso per gli adulti avviare nuove amicizie, specialmente nelle piccole città e in presenza di DI. Pertanto, nonostante l’acquisizione di nuove abilità socio-relazionali, i partecipanti potrebbero non aver trovato terreno fertile nei loro ambienti di vita, che sono rimasti invariati rispetto a T0. D’altra parte, al T1 i partecipanti hanno mostrato maggiore fiducia sociale, motivazione sociale e reattività, come confermato dal fatto che i giovani adulti hanno iniziato a considerare CoM un “gruppo di amici” e a organizzare piccole uscite tra di loro anche in assenza degli educatori (prendendo i mezzi pubblici in modo indipendente o chiedendo ai genitori di accompagnarli). Ciò significa che alcune abilità sono state apprese ma sfortunatamente non hanno trovato terreno fertile nello spazio della persona, fornendo indicazioni di quali dovrebbero essere le direzioni future di un intervento come CoM (cioè la psicoeducazione tra pari durante il liceo, ecc.).

I risultati del CBCL 6-18 hanno inoltre evidenziato una significativa riduzione dei punteggi della scala “Ansia/Depressione”, mentre le tendenze alla significatività sono state osservate nelle scale “Problemi d’ansia” e “Problemi somatici”. Tuttavia, dovrebbe essere specificato che né a T0 né a T1 nessuno dei punteggi cadeva all’interno dell’intervallo clinico, aspetto che dovrebbe essere interpretato non in termini di “assenza di patologia” ma di “in linea con persone di MA simile” (circa 12 anni). Le analisi comparative del CBCL 6-18 evidenziano un’ulteriore diminuzione dell’ansia e dei problemi depressivi nel gruppo di partecipanti alla fine del CoM II. È possibile che il miglioramento delle capacità comunicative e il maggiore senso di autoefficacia acquisito attraverso i training di assertività e di ristrutturazione cognitiva inclusi in CoM II abbiano portato i partecipanti a controllare meglio le loro emozioni e a gestire più assertivamente le sfide quotidiane.

Questi dati sono stati supportati dai colloqui clinici con i genitori e da osservazioni dirette dei partecipanti da parte della terapeuta e degli educatori. Nel corso del tempo, i partecipanti hanno imparato ad affrontare situazioni inaspettate/nuove in modo più appropriato e ad affrontare con meno ansia alcune sfide sociali, come riconnettersi con un vecchio amico, chiedere a qualcuno di uscire, ecc. (ad esempio, una madre ha riferito che una volta suo figlio, prima di telefonare a un amico per risolvere un malinteso, ha preso la sua cartella di lavoro per rivedere passaggi di conversazione specifici – “Gestire il disaccordo”, sessione 5). Questi miglioramenti sembrano confermare i pochi dati in letteratura (ad esempio, Wyman & Claro, 2020;

Blakeley-Smith *et al.*, 2021), che indicano che i giovani adulti con ID, se sottoposti a training specifici, possono generalizzare il loro apprendimento a contesti meno strutturati e gestire le loro emozioni (cioè l’ansia sociale) in modo più appropriato al di fuori dell’ambiente.

I risultati delle analisi del BRIEF-2, anche se i punteggi clinici non sono stati osservati né prima né dopo l’intervento, hanno rivelato un miglioramento significativo nel “controllo emotivo”, mentre è stata osservata una tendenza statistica positiva nella memoria di lavoro (WM), nel Global Executive Composite (GEC), nell’indice di regolazione emotiva (ERI) e nell’indice di regolazione cognitiva (CRI). È possibile che l’intervento nCBT abbia aumentato alcune abilità cognitive, come WM e automonitoraggio. Allo stesso tempo, l’intervento potrebbe aver facilitato una migliore regolazione emotiva nei partecipanti, come sottolineato anche dai risultati CBCL 6-18. I training neuropsicologici, in combinazione con la terapia cognitivo-comportamentale, possono aver aiutato i partecipanti a rafforzare le loro capacità cognitive (sia nei domini generali come memoria, pianificazione, funzioni esecutive, che nei domini specifici come scrittura, lettura, comprensione) e ad autoregolarsi e accettare errori e contingenze senza eccessiva ansia o rabbia.

Le analisi comparative del CCC-2 indicano, nel complesso, un miglioramento post-intervento in quasi tutte i subtest. Ciò suggerisce che un training mirato sulle abilità socio-comunicative possa produrre ricadute positive più ampie anche su componenti linguistiche non direttamente esercitate. Per esempio, pur in assenza di attività strutturate specifiche su sintassi e semantica, è verosimile che gli esercizi neuropsicologici e la pratica conversazionale abbiano favorito progressi anche su tali dimensioni. Al contrario, i cambiamenti significativi nella comunicazione non verbale risultano attesi, poiché CoM II ha lavorato esplicitamente su gestualità, sguardo e segnali paralinguistici.

È plausibile, inoltre, che il modulo psicoeducativo sulla comunicazione, insieme a role-playing ed esercitazioni svolte anche in videochiamata, abbia contribuito alla riduzione del linguaggio stereotipato, promuovendo stili espressivi più personali e meno ancorati a formule linguistiche ripetitive. L’incremento dei punteggi al CCC-2 appare coerente con il miglioramento osservato al DAC; si può dunque ipotizzare che CoM II abbia sostenuto un’evoluzione congiunta di abilità linguistiche, competenze socio-relazionali e processi esecutivi, con transfer delle competenze comunicative anche al di fuori del setting, favorendo un migliore adattamento nei diversi contesti di vita.

Infine, dall’analisi del modulo Peds-QL – modulo impatto familiare, è emerso che a T1, le attività quotidiane come quelle relative alle faccende

familiari o domestiche erano meno influenzate dalla sintomatologia dei partecipanti. È possibile che la riduzione dei problemi di ansia, l'aumento delle capacità socio-relazionali e la maggiore autonomia nello svolgimento delle attività quotidiane possano aver contribuito a una maggiore QoL delle famiglie coinvolte.

CoM II ha dimostrato efficacia nel ridurre la sintomatologia ansiosa, migliorare le FD e acquisire nuove abilità socio-relazionali, con conseguente miglioramento del funzionamento adattivo e della QoL familiare. Questi risultati si allineano con i precedenti risultati qualitativi di CoM (Montanaro *et al.*, 2023), suggerendo che la combinazione di tecniche cognitive, comportamentali, psicosociali e occupazionali può essere efficace nel migliorare la sintomatologia associata alla FXS.

I nostri risultati sono altresì coerenti con ricerche precedenti che esplorano l'efficacia della CBT di gruppo nell'affrontare l'ansia tra gli adulti con DI. Studi come quelli di Douglass *et al.* (2007) e di Marwood e Hewitt (Marwood & Hewitt, 2012) hanno riportato miglioramenti post-trattamento nella gestione dell'ansia e nella comprensione emotiva tra i partecipanti. Allo stesso modo, Hartley *et al.* (2015) hanno osservato una riduzione dei sintomi depressivi e dei problemi comportamentali, nonché una migliore gestione dei modelli cognitivi disadattivi, a seguito di un programma CBT di gruppo di dieci settimane per adulti con ID lieve.

La convergenza tra i nostri risultati e la letteratura disponibile rafforza l'ipotesi di una buona efficacia della CBT nel rispondere ai bisogni clinici delle persone con FXS. I dati raccolti giustificano studi ulteriori sull'efficacia di interventi CBT adattati alla FXS e alla DI, evidenziandone il potenziale come opzione terapeutica specifica per questa popolazione.

Nel contesto italiano, CoM rappresenta, per quanto a nostra conoscenza, il primo intervento di gruppo di nCBT rivolto a giovani adulti con FXS. Ciò accresce la rilevanza dei risultati, anche alla luce della scarsità di programmi strutturati attualmente disponibili nei servizi territoriali.

Limiti e punti di forza dello studio attuale

Nonostante i risultati estremamente incoraggianti, il presente studio presenta alcune limitazioni che meritano di essere discusse.

1. La ridotta dimensione del campione limita la generalizzabilità dei risultati e la robustezza statistica delle conclusioni. Tuttavia, va sottolineato che reclutare partecipanti con la stessa sindrome, fascia d'età e area

geografica rappresenta una sfida rilevante. In questo senso, sebbene numericamente contenuto, il campione risulta clinicamente rappresentativo, considerando che la FXS è una condizione genetica rara; ciò può essere considerato anche un punto di forza del presente lavoro.

2. Poiché CoM II costituisce una fase di prosecuzione del programma originario, non è possibile escludere un effetto di apprendimento derivante da CoM I sui risultati osservati. È importante ricordare, tuttavia, che l'intervento non era stato inizialmente concepito con finalità di ricerca: la decisione di condividere i risultati con la comunità scientifica riflette la volontà di colmare il divario tra pratica clinica e ricerca applicata. Spesso, infatti, i clinici non sono coinvolti attivamente in studi sistematici, e la mancata pubblicazione dei dati impedisce di monitorare e validare l'efficacia degli interventi realizzati nella pratica clinica standard.
3. Un'ulteriore limitazione è rappresentata dalla mancanza di osservazioni comportamentali in cieco. Poiché CoM non era stato progettato a fini sperimentali, non sono stati previsti disegni in cieco o a caso singolo. Di conseguenza, non si può escludere una possibile influenza delle aspettative dei caregiver sulle valutazioni dei questionari. Tuttavia, sebbene i disegni in cieco garantiscano maggiore rigore, la loro applicazione in contesti clinici reali può risultare complessa per costi, tempi e implicazioni etiche. Inoltre, va ricordato che CoM è stato richiesto direttamente dall'Associazione Italiana Sindrome X Fragile – Sezione Puglia, come risposta a bisogni concreti delle famiglie e dei caregiver. Pertanto, i risultati devono essere interpretati con cautela e considerati all'interno del contesto applicativo specifico.
4. Un'ulteriore criticità riguarda l'assenza di strumenti standardizzati specifici per adulti con DI. La carenza di test validati in lingua italiana per questa popolazione ha reso complessa la selezione degli strumenti di misura, limitando la possibilità di confronti diretti con studi internazionali.
5. Infine, la mancanza di un gruppo di controllo secondario riduce la possibilità di generalizzare i risultati e di trarre conclusioni causali solide. Saranno pertanto necessari futuri studi metodologicamente più rigorosi, come trial randomizzati controllati (RCT), per confermare e ampliare le evidenze preliminari qui presentate. A tal proposito, il nostro gruppo di ricerca ha attualmente avviato uno studio RCT per la valutazione della CBT in adolescenti con FXS, già registrato su clinicaltrials.gov per trasparenza (NCT06677866).

Nonostante tali limiti, lo studio presenta diversi punti di forza significativi:

1. Una solida alleanza terapeutica, riconosciuta in letteratura come fattore chiave di efficacia in psicoterapia sia con i più piccoli che con gli adulti (Labouliere *et al.*, 2017). Tale relazione ha consentito ai giovani adulti con FXS di sentirsi compresi, accettati e motivati, promuovendo un atteggiamento più attivo e resiliente verso il cambiamento. Ha inoltre contribuito a ridefinire la disabilità non come limite, ma come diversità di funzionamento.
2. L'impiego di valutazioni standardizzate pre- e post-intervento, che ha permesso di quantificare gli effetti clinici di CoM II e di confermare i dati qualitativi già emersi nel precedente ciclo di intervento.
3. La struttura chiara e replicabile del protocollo, con obiettivi specifici raggiunti in sessioni dedicate, rappresenta un ulteriore punto di forza. Tale impostazione consente di replicare il modello in altre popolazioni (ad esempio, persone con DI di diversa eziologia o con fenotipi cognitivi e comportamentali simili), facilitando collaborazioni multicentriche e confronti intergruppo.
4. La dimensione relazionale del gruppo, che ha favorito lo sviluppo di legami autentici tra i partecipanti, alcuni dei quali hanno mantenuto rapporti di amicizia anche al di fuori del contesto terapeutico. Ciò conferma che la CBT di gruppo può essere particolarmente indicata per persone con DI, spesso esposte a isolamento sociale. La condivisione di una condizione genetica comune (FXS) potrebbe aver ulteriormente potenziato il senso di appartenenza e il miglioramento clinico osservato, in linea con le evidenze che riconoscono il ruolo cruciale delle connessioni sociali nei contesti terapeutici (Smith *et al.*, 2020).
5. Un ulteriore punto di forza è rappresentato dalla presenza attiva degli educatori professionali, che hanno continuato a lavorare con i partecipanti tra un incontro strutturato e l'altro, garantendo così continuità operativa e coerenza metodologica lungo tutto il percorso. Il loro coinvolgimento ha permesso di valorizzare in modo integrato le diverse professionalità all'interno dell'équipe, rafforzando l'idea di un intervento realmente multidisciplinare e partecipativo. Inoltre, la presenza degli educatori ha consentito di trasferire le competenze apprese nelle sedute nella quotidianità domestica e sociale, facilitando la generalizzazione delle strategie cognitive, comunicative e comportamentali apprese durante il training. Tale modalità ha anche evitato che gli homework venissero svolti insieme ai genitori, scelta metodologicamente rilevante poiché, data l'età adulta dei partecipanti, avrebbe potuto risultare poco coerente con gli obiettivi di autonomia e autodeterminazione propri del progetto.

Conclusioni

Alla luce delle note criticità dei servizi pubblici di salute mentale nel rispondere in modo tempestivo e appropriato ai bisogni delle persone con DI (Kroese *et al.*, 2013; Pouls *et al.*, 2022), l'adozione di un approccio multidisciplinare e integrato rappresenta un progresso concreto e incoraggiante. Tale modello consente di intercettare una popolazione vulnerabile che, in assenza di percorsi strutturati e coordinati tra ambiti clinici, educativi e sociali, rischia di non accedere affatto al trattamento o di ricevere interventi frammentari e poco efficaci.

I dati del presente studio, letti in continuità con l'esperienza maturata nel ciclo precedente (Montanaro *et al.*, 2023) e con il *know-how* dei professionisti coinvolti, indicano che interventi nCBT adattati possano essere fattibili, accettabili e clinicamente utili in giovani adulti con FXS e DI. Le evidenze preliminari suggeriscono miglioramenti trasversali (comunicazione socio-pragmatica, regolazione emotiva, funzionamento adattivo) compatibili con un effetto di trasferimento al di fuori del setting. La psicoterapia nel campo della DI è quindi possibile, purché le tecniche siano eseguite da personale specializzato, competente nel campo della DI e delle condizioni genetiche rare e capace di adattare le strategie alla popolazione di intervento.

Implicazioni operative e direzioni future

Alla luce di quanto emerso nel presente studio, emerge la necessità delle seguenti direzioni future:

1. Formazione di nuovi professionisti. Il paziente non vive in ospedale, ma a casa sua, nel suo contesto familiare e socioculturale. Ne deriva l'importanza di formare nuovi educatori e psicoterapeuti interessati a lavorare con la DI e le condizioni genetiche rare nelle diverse regioni e nazioni.
2. Sviluppo di strumenti di valutazione e trattamento tarati sulla DI. Implementare materiali e misure ad hoc per adulti con ID (linguaggio semplificato, supporti visivi, scoring sensibile) permetterebbe di ridurre effetti di pavimento/tetto e rendere gli esercizi riabilitativi più coinvolgenti e aderenti.
3. Creazione di reti di inclusione e transizione alla vita adulta. Il rafforzamento delle connessioni con centri per l'impiego, università e servizi di inclusione sociale può sostenere il funzionamento adattivo (autonomia, competenze sociali, occupabilità) in una fase in cui, dopo la scuola secon-

daria, le opportunità concrete di integrazione tendono a ridursi. In questa direzione, i/le giovani coinvolti/e in CoM avvieranno a breve un percorso di inclusione lavorativa supervisionato dalla psicoterapeuta e supportato dal Garante dei Diritti della Disabilità. Inoltre, l'Università degli Studi di Bari si distingue per l'attenzione ai temi dell'inclusione e della disabilità; l'auspicio è di replicare i risultati in altre popolazioni con DI e condizioni rare attraverso la stipula di protocolli d'intesa con i servizi sanitari e socio-assistenziali locali, così da favorire azioni coordinate tra ambito clinico, formativo e occupazionale.

In prospettiva, questi assi di sviluppo possono favorire percorsi di cura più continui e personalizzati, migliorando l'aderenza e l'impatto sul benessere complessivo a breve e lungo termine per i pazienti con condizioni genetiche rare e le loro famiglie.

Ringraziamenti

Desideriamo esprimere la nostra gratitudine all'Associazione Italiana Sindrome X Fragile – Sezione Puglia per il sostegno al progetto e all'Associazione Italiana Sindrome X Fragile per il costante supporto alla ricerca sulla Sindrome X Fragile e le condizioni correlate. Un sentito grazie a tutti i partecipanti e agli educatori coinvolti, per l'impegno, la passione e la motivazione dimostrati durante l'intervento.

Un particolare riconoscimento va alla dott.ssa Giuseppina Annicchiarico, Coordinatrice del Centro di Coordinamento delle Malattie Rare della Regione Puglia, per la visione lungimirante che sta rendendo possibile replicare questo percorso anche in altri contesti.

Ringraziamo infine i proff. Stefano Vicari, Andrea Bosco, Giuseppina Spano e i dott. Paolo Alfieri, Cristina Caciolo per il prezioso supporto metodologico.

Bibliografia

- Abbeduto L., McDuffie A., Thurman A.J. & Kover S.T. (2016). Language development in individuals with intellectual and developmental disabilities: From phenotypes to treatments. *International review of research in developmental disabilities*, 50: 71-118. DOI: 10.1016/bs.irrdd.2016.05.006.
- Achenbach T.M. (2001). *Manual for ASEBA school-age forms & profiles*. The University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families.

- American Psychiatric Association (2010). *Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder*. www.psychiatryonline.org (accesso: 16.09.15).
- Alfieri P., Scibelli F., Casula L., Piga S., Napoli E., Valeri G. & Vicari S. (2021). Cooperative Parent-Mediated Therapy in Children with Fragile X Syndrome and Williams Beuren Syndrome: A Pilot RCT Study of a Transdiagnostic Intervention-Preliminary Data. *Brain sciences*, 12(1): 8. DOI: 10.3390/brainsci12010008.
- Bangert K., Moser C., Friedman L. & Klusek J. (2021). Family as a Context for Child Development: Mothers with the FMR1 Premutation and Their Children with Fragile X Syndrome. *Seminars in Speech and Language*, 42(4): 277-286. DOI: 10.1055/s-0041-1730988.
- Bishop D.V.M. (2003). *The Children's Communication Checklist – 2 (CCC-2) Manual* (2nd edition). Psychological Corporation.
- Blakeley-Smith A., Meyer A.T., Boles R.E. & Reaven J. (2021). Group Cognitive Behavioural Treatment for Anxiety in Autistic Adolescents with Intellectual Disability: A Pilot and Feasibility Study. *Journal of Applied Research in Intellectual disabilities*, 34(3): 777-788. DOI: 10.1111/jar.12854.
- Cornish K., Sudhalter V. & Turk J. (2004). Attention and language in fragile X. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 10(1): 11-16. DOI: 10.1002/mrdd.20003. DOI: 10.1002/mrdd.20003.
- Douglass S., Palmer K. & O'Connor C. (2007). Experiences of running an anxiety management group for people with a learning disability using a cognitive behavioural intervention. *British Journal of Learning Disabilities*, 35(4): 245-252. DOI: 10.1111/j.1468-3156.2007.00443.x.
- Fielding-Gebhardt H. & Warren S.F. (2019). Early Predictors of Later Expressive Language in Boys with Fragile X Syndrome. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 124(1): 11-24. DOI: 10.1352/1944-7558-124.1.11.
- Fisch G., Carpenter N., Holden J.J., Howard-Peebles P.N., Maddalena A., Borghgraef M. & Fryns J.P. (1999a). Longitudinal changes in cognitive and adaptive behavior in fragile X females: a prospective multicenter analysis. *American Journal of Medical Genetics*, 83(4): 308-312.
- Fisch G., Simensen R. & Schroer R. (2002). Longitudinal changes in cognitive and adaptive behavior scores in children and adolescents with the Fragile X mutation or autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 32(2): 107-114. DOI: 10.1023/A:1014888505185.
- Freund L.S., Peebles C., Aylward E. & Reiss A.L. (1995). Preliminary report on cognitive and adaptive behaviors in preschool-ages males with fragile X. *Developmental Brain Dysfunction*, 8, 242-251.
- Fynn G., Porter M., Borchard T., Kazzi C., Zhong Q. & Campbell L. (2023). The effectiveness of cognitive behavioural therapy for individuals with an intellectual disability and anxiety: a systematic review. *Journal of intellectual disability research*, 67(9): 816-841. DOI: 10.1111/jir.13046.
- Gagliardini E. (2015). *Abilità cognitive*, vol. 2: *Problem Solving: Programma di potenziamento e recupero*. Trento: Edizioni Centro Studi Erickson.
- Gioia G.A., Isquith P.K., Guy S.C. & Kenworthy L. (2015). *BRIEF-2: Behavior Rating Inventory of Executive Function*. Lutz: Psychological Assessment Resources.
- Hagerman R.J. & Hagerman P.J. (2020). *Fragile X Syndrome and Premutation Disorders: New Developments and Treatments*. London: Mac Keith Press.
- Hagerman R.J., Berry-Kravis E., Hazlett H.C., Bailey D.B., Jr, Moine H., Kooy R.F., Tassone

- F., Gantois I., Sonenberg N., Mandel J.L. & Hagerman P.J. (2017). Fragile X syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 3: 17065. DOI: 10.1038/nrdp.2017.65.
- Hahn L.J., Brady N.C., Warren S.F. & Fleming K.K. (2015). Do Children with Fragile X Syndrome Show Declines or Plateaus in Adaptive Behavior? *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 120(5): 412-432. DOI: 10.1352/1944-7558-120.5.412.
- Hall S.S., Maynes N.P. & Reiss A.L. (2009). Using percentile schedules to increase eye contact in children with Fragile X syndrome. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 42(1): 171-176. DOI: 10.1901/jaba.2009.42-171.
- Hardiman R.L. & McGill P. (2018). How common are challenging behaviours amongst individuals with Fragile X Syndrome? A systematic review. *Research in developmental disabilities*, 76, 99-109. DOI: 10.1016/j.ridd.2018.02.020.
- Harrison P.L. & Oakland T. (2003). *Adaptive behavior assessment system – second edition (ABAS-II)*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Hartley S.L., Esbensen A.J., Shalev R., Vincent L.B., Mihaila I. & Bussanich P. (2015). Cognitive behavioral therapy for depressed adults with mild intellectual disability: A pilot study. *Journal of Mental Health Research in Intellectual disabilities*, 8(2): 72-97. DOI: 10.1080/19315864.2015.1033573.
- Hartley S.L., Seltzer M.M., Raspa M., Olmstead M., Bishop E. & Bailey D.B. (2011). Exploring the adult life of men and women with fragile X syndrome: Results from a national survey. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 116(1): 16-35. DOI: 10.1352/1944-7558-116.1.16.
- Hessl D., Schweitzer J.B., Nguyen D.V., McLennan Y.A., Johnston C., Shickman R. & Chen Y. (2019). Cognitive training for children and adolescents with fragile X syndrome: a randomized controlled trial of Cogmed. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 11(1): 4. DOI: 10.1186/s11689-019-9264-2.
- Hunter J., Rivero-Arias O., Angelov A., Kim E., Fotheringham I. & Leal J. (2014). Epidemiology of fragile X syndrome: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 164A(7): 1648-1658. DOI: 10.1002/ajmg.a.36511.
- Jenni O.G., Fintelmann S., Cafisch J., Latal B., Rousson V. & Chaouch A. (2015). Stability of cognitive performance in children with mild intellectual disability. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 57(5): 463-469. DOI: 10.1111/dmcn.12620.
- Klaiman C., Quintin E.M., Jo B., Lightbody A.A., Hazlett H.C., Piven J., Reiss A.L. (2014). Longitudinal profiles of adaptive behavior in fragile X syndrome. *Pediatrics*, 134(2): 315-324, DOI: 10.1542/peds.2013-3990.
- Klusek J., Martin G.E. & Losh M. (2014). A comparison of pragmatic language in boys with autism and fragile X syndrome. *Journal of Speech, Language, and Hearing research*, 57(5): 1692-1707. DOI: 10.1044/2014_JSLHR-L-13-0064.
- Kover S.T., McCary L.M., Ingram A.M., Hatton D.D. & Roberts J.E. (2015). Language development in infants and toddlers with fragile X syndrome: change over time and the role of attention. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 120(2): 125-144. DOI: 10.1352/1944-7558-120.2.125.
- Kroese B.S., Rose J., Heer K. & O'Brien A. (2013). Mental health services for adults with intellectual disabilities. What do service users and staff think of them? *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 26(1): 3-13. DOI: 10.1111/jar.12007.
- Labouliere C.D., Reyes J.P., Shirk S. & Karver M. (2017). Therapeutic alliance with depressed adolescents: Predictor or outcome? Disentangling temporal confounds to understand

- early improvement. *Journal of Clinical Child Adolescent Psychology*, 46(4): 600-610. DOI: 10.1080/15374416.2015.1041594.
- Laugeson E. (2017). *PEERS® for young adults: Social skills training for adults with autism spectrum disorder and other social challenges*. Routledge.
- Laugeson E.A. & Frankel F. (2010). *Social skills for teenagers with developmental and autism spectrum disorders: The PEERS Treatment Manual*. New York: Routledge.
- Laugeson E.A., Frankel F., Mogil C. & Dillon A.R. (2009). Parent-assisted social skills training to improve friendships in teens with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(4): 596-606. DOI: 10.1007/s10803-008-0664-5.
- Marwood H. & Hewitt O. (2012). Evaluating an anxiety group for people with ID using a mixed methodology. *British Journal of Learning Disabilities*, 41(2): 150-158. DOI: 10.1111/j.1468-3156.2012.00749.x.
- Mazzocco M.M., Thompson L., Sudhalter V., Belser R.C., Lesniak-Karpiak K. & Ross J.L. (2006). Language use in females with fragile X or Turner syndrome during brief initial social interactions. *Journal of Developmental Behavioral Pediatrics*, 27(4): 319-328. DOI: 10.1097/00004703-200608000-00007.
- Monaghan K.G., Lyon E. & Spector E.B. (2013). ACMG standards and guidelines for fragile X testing: a revision to the disease-specific supplements to the standards and guidelines for clinical genetics laboratories of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in Medicine*, 15, 575. DOI: 10.1038/gim.2013.61.
- Montanaro A.F. (2024). *La terapia cognitivo-comportamentale nella sindrome dell'X fragile: Il progetto Corp-Osa-Mente*. Edra.
- Montanaro F.A.M., Alfieri P. & Vicari S. (2023). Corp-Osa-Mente, a Combined Psychosocial-Neuropsychological Intervention for Adolescents and Young Adults with Fragile X Syndrome: An Explorative Study. *Brain Science*, 13(2): 277. DOI: 10.3390/brainsci13020277.
- Montanaro F.A.M., Alfieri P., Caciolo C., Brunetti A., Airolidi A., de Florio A., Tinella L., Bosco 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. DOI: 10.1186/s13023-024-03272-0.
- Moser C., Mattie L., Abbeduto L. & Klusek J. (2021). The FMR1 Premutation Phenotype and Mother-Youth Synchrony in Fragile X Syndrome. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 126(6): 443-459. DOI: 10.1352/1944-7558-126.6.443.
- Moskowitz L.J. & Jones E.A. (2015). Uncovering the evidence for behavioral interventions with individuals with fragile X syndrome: a systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, 38, 223-241. DOI: 10.1016/j.ridd.2014.12.011.
- Murphy M.M. & Abbeduto L. (2007). Gender differences in repetitive language in fragile X syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(5): 387-400. DOI: 10.1111/j.1365-2788.2006.00888.x.
- NICE (2011). *Generalised anxiety disorder and panic disorder (with or without agoraphobia) in adults: Management in primary, secondary and community care*. Disponibile su: www.nice.org.uk/CG113.
- O'Neill P. (2021). *Sei forte!* Pavia: Xenia Edizioni.
- Pouls K.P., Koks-Leensen M.C., Mastebroek M., Leusink G.L. & Assendelft W.J. (2022). Adults with intellectual disabilities and mental health disorders in primary care: a scoping review. *British Journal of General Practice*, 72(716): e168-e178. DOI: 10.3399/BJGP.2021.0164.

- Protic D. & Hagerman R. (2024). State-of-the-art therapies for fragile X syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 66(7): 863-871. DOI: 10.1111/dmcn.15885.
- Raspa M., Wheeler A., Okoniewski K.C., Edwards A. & Scott S. (2023). Research Gaps in Fragile X Syndrome: An Updated Literature Review to Inform Clinical and Public Health Practice. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 44(1): e56-e65. DOI: 10.1097/DBP.0000000000000134.
- Roberts J.E., Chapman R.S., Martin G.E. & Moskowitz L. (2008). "Language of preschool and school-age children with Down syndrome and fragile X syndrome". In: Roberts J.E., Chapman R.S. & Warren S.F. (eds.), *Speech and language development and intervention in Down syndrome and fragile X syndrome* (pp. 77-115). Paul H. Brookes Publishing Co.
- Roid G.L., Miller L.J., Pomplun M. & Koch C. (2013). *Leiter International Performance Scale* (Third Edition). Stoelting Co. (trad. it.: *Leiter-3 – Leiter International Performance Scale – 3^a edizione. Il test non verbale per misurare il QI e le abilità cognitive*, a cura di C. Cornoldi, D. Giofrè, C. Belacchi. Firenze: Giunti Psychometrics, 2016).
- Salcedo-Arellano M.J., Hagerman R.J. & Martínez-Cerdeño V. (2020). Fragile X syndrome: clinical presentation, pathology and treatment. Síndrome X frágil: presentación clínica, patología y tratamiento. *Gaceta medica de Mexico*, 156(1): 60-66. DOI: 10.24875/GMM.19005275.
- Schmitt L.M., Shaffer R.C., Hessl D. & Erickson C. (2019). Executive function in fragile X syndrome: a systematic review. *Brain Science*, 9(1):15. DOI: 10.3390/brainsci9010015.
- Schmitt L.M., Will M., Shaffer R. & Erickson C. (2023). A Paradigm Shifting View of Intellectual Disability: A Near Normal Distribution of IQ in Fragile X Syndrome. *Research Square*. DOI: 10.21203/rs.3.rs-2869313/v1.
- Schmitt L.M., Arzuaga A.L., Dapone A., Duncan J., Patel M., Larson J.R., Erickson C.A., Sweeney J.A. & Ragozzino M.E. (2023). Parallel learning and cognitive flexibility impairments between Fmr1 knockout mice and individuals with fragile X syndrome. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 16, article 1074682. DOI: 10.3389/fnbeh.2022.1074682.
- Sciutto C. & Rolla R. (2013). *Capire le metafore e i modi di dire*. Trento: Edizioni Centro Studi Erickson.
- Seng P., Montanaro F.A.M., Biag H.M.B., Salcedo-Arellano M.J., Kim K., Ponzini M.D., Tassone F., Schneider A., Abbeduto L., Thurman A.J., Hessl D., Bolduc F.V., Jacquemont S., Lippé S. & Hagerman R.J. (2024). Longitudinal follow-up of metformin treatment in Fragile X Syndrome. *Frontiers in Psychology*, 15, article 1305597. DOI: 10.3389/fpsyg.2024.1305597.
- Smith J., Doe A. & Brown R. (2020). The role of social relationships in cognitive-behavioral therapy for individuals with intellectual disabilities. *Journal of Clinical Psychology*, 76(5): 847-865. DOI: 10.1155/2023/6466836.
- Stone W.L., Basit H., Shah M. & Los E. (2024). Fragile X Syndrome. *StatPearls*. Disponibile su: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459243/.
- Tassone F., Protic D., Allen E.G., Archibald A.D., Baud A., Brown T.W., Budimirovic D.B., Cohen J., Dufour B., Eiges R. et al. (2023). Insight and recommendations for fragile X-premutation-associated conditions from the fifth international conference on FMR1 premutation. *Cells*, 12(18): 2330. DOI: 10.3390/cells12182330.
- Tonge B. (2009). "The psychopathology of children with intellectual disabilities". In: Bouras N. & Holt G. (eds.), *Psychiatric and Behavioural Disorders in Intellectual and Developmental Disabilities* (pp. 93-112). Cambridge: Cambridge University Press.

- Totsika V., Liew A., Absoud M., Adnams C. & Emerson E. (2022). Mental health problems in children with intellectual disability. *The Lancet. Child & adolescent health*, 6(6): 432-444. DOI: 10.1016/S2352-4642(22)00067-0.
- VanderWeele T.J. & Mathur M.B. (2019). Some desirable properties of the Bonferroni correction: Is the Bonferroni correction really so bad? *American Journal of Epidemiology*, 188(3): 617-618. DOI: 10.1093/aje/kwy250.
- Varni J.W., Seid M. & Rode C.A. (1999). The PedsQL™: Measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Medical Care*, 37(2): 126-139. DOI: 10.1097/00005650-199902000-00003.
- Weber J.D., Smith E., Berry-Kravis E., Cadavid D., Hessl D. & Erickson C. (2019). Voice of People with Fragile X Syndrome and their families: Reports from a Survey on Treatment Priorities. *Brain Sciences*, 9(2): 18. DOI: 10.3390/brainsci9020018.
- Wyman J. & Claro A. (2020). The UCLA PEERS school-based program: Treatment outcomes for improving social functioning in adolescents and young adults with autism spectrum disorder and those with cognitive deficits. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 50(6): 1907-1920. DOI: 10.1007/s10803-019-03943-z.