



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia

Scienze Psicologiche dello Sviluppo, della Personalità e delle Relazioni Interpersonali

Tesi di Laurea Triennale

**CONSEGUENZE PSICO-EMOTIVE NEI GENITORI DI FIGLI
AFFETTI DA SINDROME X FRAGILE**

Relatrice

Prof.ssa Elisa Di Giorgio

Laureando

Giacomo Gobbo

Matricola 2012619

Anno Accademico 2022-2023

INDICE

Introduzione	3
Capitolo 1: Cos'è la Sindrome X Fragile?	5
Capitolo 2: L'impatto della diagnosi sul nucleo familiare	9
Capitolo 3: Lo stress genitoriale.....	14
Capitolo 4: Ansia, sintomi depressivi e generale benessere nelle madri con figli affetti da FXS	21
Capitolo 5: Resilienza e promozione del benessere in famiglie di bambini con FXS ...	26
Conclusione	30
Bibliografia.....	33

Introduzione

La sindrome dell'X fragile è uno dei principali disturbi genetico ereditari di disabilità dello sviluppo. Si tratta di una sindrome che affligge il cromosoma X, in particolare il gene FMR1 che si trova al suo interno (Bailey, 1998).

La sindrome, che colpisce con più frequenza i bambini maschi, influenza lo sviluppo del bambino a livello cognitivo, comportamentale, linguistico e sociale oltre che ad essere la principale causa di disordine dello spettro autistico (Merenstein et. Al, 1996).

Sebbene le principali conseguenze della sindrome le soffre proprio il bambino, questa tesi vuole concentrarsi, invece, sull'impatto che ha nella famiglia e nei genitori, di cui le madri in particolare.

Trattandosi di una sindrome che coinvolge il cromosoma X la principale fonte di trasmissione sono proprio le madri, in quanto i figli maschi ereditano il cromosoma X proprio dalle madri ed il cromosoma Y dai padri. Anche le figlie femmine possono essere affette da questo disturbo, ma in condizioni meno gravi.

Le madri di bambini affetti da FXS, ma come vedremo in seguito anche i padri, sono soggette ad un maggior numero di rischi a livello psico-emotivo e di benessere generale rispetto a madri di bambini con sviluppo tipico (Abbeduto et. Al, 2004). Infatti numerosi studi riportano alti livelli di stress, ansia e depressione, oltre che a maggiori difficoltà a livello sociale e familiare (McCarthy et. Al, 2006).

Questa tesi vuole essere una revisione della letteratura che ha indagato sul benessere generale in queste famiglie, in che modo la genetica della sindrome affligge il comportamento e le generali condizioni di vita delle madri, quali sono i fattori di rischio che favoriscono la nascita di sintomatologie significativamente psicologiche, quali lo stress, l'ansia o i sintomi depressivi e quali fattori invece tendono a proteggere questi individui.

L'elaborato vuole esporre le numerose difficoltà che queste famiglie incontrano nella loro quotidianità, capire le modalità in cui esse si manifestano e promuovere interventi volti alla protezione del benessere e allo sviluppo di un sistema resiliente che possa far fronte alle avversità presenti nelle loro vite.

Inizialmente, nel primo capitolo, affronteremo le generalità della sindrome a livello genetico e sintomatologico, ovvero come si sviluppa ed in che modo si presenta nel bambino.

In seguito, prima di affrontare la parte principale dell'elaborato, verrà riportato come già la diagnosi stessa sia un'esperienza possibilmente traumatica per i genitori e come essa affligga molto spesso il nucleo familiare e la coesione tra i suoi membri.

I due capitoli successivi affronteranno invece proprio la tematica psico-emotiva. Prima verrà riportato il tema dello stress, principale conseguenza negativa alle richieste del bambino e allo svolgimento della loro funzione genitoriale ed in seguito le tematiche dell'ansia depressione e il verificarsi di sintomatologie fisiche come causa delle necessità di cura ed attenzione pretese dai loro figli.

Infine cercheremo di capire se questi fattori sono prevenibili, se esistono interventi volti al miglioramento del benessere individuale e in quali aree bisogna agire per ottenere minori livelli di stress, ansia e deterioramento del benessere generale.

Prima della lettura di questo elaborato vorrei chiarire che la presenza di un bambino diagnosticato con Sindrome X Fragile in una famiglia non voglia automaticamente significare che i genitori e l'ambiente familiare siano problematici a livello clinico e psicologico. Nessuna famiglia è perfetta e ciascuna famiglia può presentare situazioni di deterioramento della salute mentale e del generale benessere individuale. Allo stesso modo vi sono numerosissime famiglie con membri diagnosticati con FXS che non presentano alcun problema clinicamente significativo.

Il punto di questa tesi sarà dimostrare come questi nuclei familiari presentino, in maggior numero, molteplici fattori di rischio all'esacerbarsi di sintomatologie che influenzano il sistema psico-emotivo sia di entrambi i genitori che del bambino.

Capitolo 1: Cos'è la Sindrome X Fragile?

La Sindrome dell'X Fragile, conosciuta anche col nome di sindrome di Martin Bell, è una condizione genetica ereditaria, trasmessa da genitori a figli, portatrice di problemi relazionali e di apprendimento ed importante causa di disabilità cognitiva (Mazzocco, 2000). Si tratta di una malattia relativamente rara e di gravità di ritardo mentale lieve-grave, molto spesso associata a determinati disturbi comportamentali e caratteristici segni fisici. Martin Bell è il primo a descrivere la malattia nell'anno 1943, tuttavia la realizzazione che si trattasse di una sindrome ereditaria avviene a partire dagli anni '70 e successivamente nel 1991 Vernerik, un ricercatore, riuscì ad isolare il gene colpito dalla mutazione: il gene FMR1.

Il gene FMR1, che si trova sul cromosoma X, è fondamentale per lo sviluppo di strutture del cervello, in quanto produttore della proteina FMRP. Nei casi di sindrome X fragile questo gene risulta mutato, impedendo alla proteina FMRP di essere prodotta, o limitandone la produzione (Hagerman et. Al, 2017). Il gene è composto dalla tripletta di nucleotidi CGG, ovvero citosina, guanina, guanina. A seconda del numero di ripetizione di questa combinazione possiamo individuare i soggetti con una mutazione del gene. Gli individui col gene FMR1 normale non presentano oltre le 45 ripetizioni, anche se fino alle 54 la proteina viene prodotta normalmente ed i soggetti non presentano alcun sintomo.

Il gene FMR1 può presentare una premutazione, oppure una mutazione completa. Nel primo caso si ha una ripetizione della tripletta tra le 55 e le 200 volte. In questa situazione si riscontra una situazione genetica instabile, in quanto il numero di triplette potrebbe aumentare durante il passaggio generazionale (a figli o nipoti). Gli individui con questa caratteristica possono anche presentare alcuni sintomi della sindrome.

Si tratta di mutazione completa, invece, nel momento in cui le triplette superano le 200 ripetizioni. In questo caso il gene FMR1 non sarà in grado di produrre la proteina FMRP, sviluppando così i sintomi della sindrome.

Essendo il cromosoma X interessato nello sviluppo della sindrome, è la madre la principale portatrice del gene mutato (Hartley et. Al, 2011). Difatti il padre con il gene premutato non può passare la malattia al figlio maschio, il quale eredita solamente il cromosoma Y dal

padre, mentre per le figlie femmine è presente il rischio di passarlo, ma generalmente nel sesso femminile non si trasforma in mutazione completa.

Le madri, d'altro canto, presentano un 50% di possibilità di passare il cromosoma non mutato sia ai figli maschi che alle femmine. Nel restante 50% vi è un'alta probabilità di passare il gene mutato in base al numero di triplette presenti nel gene FMR1 della madre: più il numero si avvicina a 200, più alto sarà il rischio di passare il gene completamente mutato (Hagerman, 2017).

Sia femmine che maschi ne sono entrambi affetti, con un'incidenza maggiore nel genere maschile, in cui i sintomi si presentano anche in maniera più evidente. L'incidenza risulta essere tra 1 e 5 casi ogni 10000, di cui un maschio ogni 4000 ed una femmina ogni 7000. Vista l'incidenza relativamente bassa, la Sindrome X Fragile rientra nell'elenco di malattie rare.

Per quanto riguarda l'esordio, si hanno riscontri dello sviluppo della sindrome generalmente durante l'infanzia, osservabile da un ritardo relativo all'acquisizione delle principali tappe dello sviluppo. Nei maschi, sia il deficit cognitivo che i disturbi comportamentali possono risultare essere sia lievi che gravi (Lennox et. Al, 1998). A livello comportamentale risultano essere evidenti, nei casi lievi, ansia ed instabilità dell'umore, nei casi più gravi, invece, troviamo un disturbo aggressivo del comportamento e possibile comorbilità con l'autismo. I segni autistici di bambini diagnosticati con la sindrome X fragile sono generalmente: evitamento di sguardi con scarso contatto oculare, mordere o battere le mani frequentemente, ipersensibilità nei confronti di stimoli tattili ed, infine, forme di fobia sociale (Muller et. Al, 2018). I deficit cognitivi, invece, comprendono disturbi della memoria, sia a breve termine che di lavoro, deficit delle funzioni esecutive, di linguaggio, delle abilità visivo-spaziali e matematiche (Symonse et. Al, 2010).

Nel genere femminile i disturbi cognitivo-comportamentali sono nella maggioranza dei casi lievi, generalmente si riscontrano casi di timidezza, ansia sociale e sviluppo di disturbi legati all'apprendimento. Il quoziente intellettivo delle bambine affette è generalmente normale, di cui solo un 25% riporta un QI inferiore a 70. Per quanto riguarda i maschi la media si aggirerebbe attorno ad un punteggio di 55 e, solitamente, va a diminuire col corso dell'età (Raspa, Wheeler, Riley, 2017).

L'ADHD (disturbo da deficit di attenzione o iperattività), inoltre, è molto spesso presente nei casi di sindrome X fragile nei maschi (quasi il 90%), mentre solamente il 30% delle femmine ne risulta affetto (Mernstein et. Al, 1996).

Di grande importanza sono anche le aggressioni attuate da bambini affetti da FXS. L'aggressività è particolarmente frequente in bambini ed adolescenti diagnosticati con la sindrome, di cui, purtroppo, in molti casi consegue in bisogno di attenzioni mediche per le persone aggredite (Bailey, 2012). Il 79% di questi individui mette anche in pratica comportamenti aggressivi verso sé stessi, ad esempio morsi su mani e dita (Symons et. Al, 2010). Uno studio di Wheeler (2016) ha riportato come l'83% dei maschi e il 92% di femmine affetti da FXS hanno compiuto o partecipato ad almeno un atto di aggressione nel corso della loro vita, di cui quasi il 40% dei maschi e il 20% delle femmine in almeno un'aggressione abbastanza seria da aver provocato richieste di aiuti medici. Le principali forme di aggressione sono calci e spinte (54% maschi e 31% femmine). Nonostante si verifichino principalmente nel periodo dell'infanzia ed adolescenza vi è la possibilità che continuino anche in età adulta (Chromik et. Al, 2019).

Come riportato precedentemente, è possibile riconoscere la sindrome anche secondo alcuni segni fisici: faccia stretta e viso allungato, fronte alta, prominente delle orecchie e padiglioni auricolari ampi, vicinanza degli occhi ristretta (ipotelorismo), ipoplasia degli zigomi (sviluppo degli zigomi ridotto rispetto al normale), piedi piatti, sovraffollamento dentale e palato incavato verso l'alto. Nei maschi, a seguito della pubertà, è comune il macroorchidismo: eccessivo aumento delle dimensioni dei testicoli rispetto alla norma.

La sindrome X fragile non limita l'aspettativa di vita delle persone affette da essa; tuttavia compromette le abilità dell'individuo e le autonomie personali. Sebbene al giorno d'oggi non esista alcuna cura, i bambini affetti possono essere presi in carico tramite un approccio multidimensionale, ovvero da più figure sanitarie, quali pediatri, psicologi e psichiatri, fisioterapisti o genetisti, che collaborano tra loro per prendersi cura del paziente.

I trattamenti previsti comprendono terapie logopediche, psicomotorie, occupazionali e cognitivo-comportamentali, tutte mirate al potenziamento delle abilità disfunzionali dell'individuo e al miglioramento della qualità di vita, in particolare puntano al raggiungimento dell'autonomia di vita quotidiana dei pazienti. Nell'ambito scolastico, inoltre, i bambini possono essere accompagnati da insegnanti di sostegno. Rientra nei

trattamenti anche quello farmacologico che fa uso di stimolanti ed inibitori selettivi di ricaptazione della serotonina ed agenti antipsicotici atipici, tuttavia deve essere integrato alla logopedia, interventi comportamentali ed all'integrazione sensoriale tramite la terapia occupazionale. La terapia farmacologica inoltre è utile nei casi di epilessia legati alla malattia. Infine, in casi in cui sono presenti disturbi d'ansia, dell'umore o di natura neuropsichiatrica è consigliata la presa in carico di uno specialista di riferimento.

La sindrome dell'X fragile è molto spesso associata ad alte rate di comorbidità con altri disturbi, infatti sta ottenendo interesse dagli studiosi per capire la connessione tra le interazioni fra geni ed ambiente (Restivo, 2015), più specificatamente in ambito di neurosviluppo e disturbi psichiatrici, ma anche per costruire trattamenti finalizzati per sindromi dello spettro autistico ed intellettuali (Wang, 2010).

La principale comorbidità e più comune nei casi di FXS è l'ansia, raggiungendo l'86% negli individui maschi affetti (Cordeiro et. Al, 2011), a cui si aggiungono spesso disturbi della sfera depressiva, per cui si arriva ad un 70% degli individui affetti da FXS (Roberts et. Al, 2014).

Anche le competenze sociali degli individui che presentano la mutazione completa del gene FMR1 sono compromesse, infatti buona parte di queste persone mostrano segni di ansia sociale, difficoltà ad iniziare nuove interazioni e una mancanza di relazioni significative con i loro pari (Holsen, 2008).

Ansia e depressione non sono sintomi che riguardano solo il bambino, ma i genitori, ed in particolare le madri, presentano elevati fattori di rischio nello sviluppare sintomatologie che influiscono sul benessere generale individuale, in particolare a livello di stress, che verrà affrontato nei seguenti capitoli.

Capitolo 2: L'impatto della diagnosi sul nucleo familiare

La sindrome dell'X fragile non solo sconvolge la qualità di vita dei soggetti affetti, sia da un punto di vista cognitivo che comportamentale, ma rischia di avere un impatto drasticamente negativo anche sul loro nucleo familiare per cui potrebbe disintegrarne la coesione tra i membri.

Per i genitori, la diagnosi, risulta molto spesso essere un momento traumatico, in quanto un gran numero di genitori ha riportato di aver riscontrato seri problemi nell'identificazione diagnostica della sindrome (Minnes, 2009). Infatti, a differenza di altre sindromi come la spina bifida o la sindrome di Down, non si riesce ad individuare immediatamente alla nascita la presenza della sindrome, ma diventa chiara nel momento in cui il bambino inizia a presentare i primi segni di sviluppo atipico (Bailey, Skinner, Hatton, Roberts, 2000), come ad esempio l'incapacità di camminare all'età in cui ci si aspetta sia in grado di farlo o la mancanza di capacità linguistiche richieste per le sue tappe di sviluppo.

Il processo di diagnosi del bambino è frequentemente lungo e stressante: alcuni studi segnalano come la sindrome non venga identificata, solitamente, prima dei tre anni d'età del bimbo (Carmichael et. Al, 1999). Si tratta di un periodo di tempo in cui i genitori riportano una lunga serie di difficoltà nel raggiungere la diagnosi: numerosissimi sono i casi riportati in cui i genitori hanno dovuto cambiare medici alla ricerca di qualcuno che avesse le conoscenze adeguate per prescrivere un test del DNA, o dover convincere il loro medico che lo sviluppo del figlio risultava atipico (Bailey, Skinner, Sparkman, 2003).

Non solo si tratta di un periodo altamente estenuante per il benessere e la psiche dei genitori, ma si tratta anche di un lungo asse di tempo in cui le famiglie ed il bambino affetto da FXS non hanno potuto gioire dei servizi messi a disposizione per il trattamento della sindrome, di cui avrebbero potuto usufruire se la diagnosi fosse stata eseguita prima. Inoltre, alcune madri hanno scoperto di essere portatrici della premutazione del gene FMR1 solamente in seguito alla diagnosi del primo figlio, ritrovandosi in seguito ad avere più bambini affetti da FXS (Bailey et. Al, 2003).

Questo lasso di tempo risulta, inoltre, essere traumatico per un'altra serie di motivazioni riportata dai genitori durante il processo di ricerca della diagnosi, tra cui elenchiamo: diagnosi errate, difficoltà nel trovare servizi sanitari o medici che si occupino di questo

ambito, mancanza di supporto sia prima che dopo la diagnosi, lunghe attese prima di accedere ai servizi richiesti, mancanza di informazioni, conoscenze e comprensione della loro situazione ed infine, molti genitori, si sono sentiti lasciati da soli in questa ricerca (Minnes & Steiner, 2009).

Lo studio di Skinner, Sparkman e Bailey (2003) ha voluto indagare, tramite un questionario, sulle attitudini genitoriali a seguito della diagnosi, soffermandosi sulla possibilità di un cambiamento, a seguito dell'esito positivo del test, nella relazione genitore-bambino e l'interesse ad avere un'ulteriore gravidanza.

Per quest'ultimo punto oltre il 60% delle madri ha riportato di aver considerato l'idea di non aver più bambini a seguito della scoperta di essere portatrici della premutazione o di essere giunte alla conclusione definitiva di non averne più. Nel caso di future gravidanze si mostrano però interessate a sottoporre i figli non affetti da FXS al test del DNA, per capire se possano essere o meno portatori della sindrome. La motivazione a questa scelta risiede principalmente sull'interesse genitoriale a sapere il più possibile sui loro figli, prendere decisioni e piani riguardo il loro futuro e prepararsi ad affrontare il tema della situazione genetica riproduttiva che li riguarda in futuro.

Sottoporre i figli non affetti da FXS al test del DNA, per capire se siano portatori o meno, ha un esito positivo anche nella cura di questi figli, in quanto anche i portatori della sindrome, che pertanto presentano la premutazione del gene FMR1, possono essere affetti da sintomi presenti nei bambini con la mutazione completa.

Una diagnosi anticipata fornirebbe l'occasione ai genitori di giocare in anticipo su questi sintomi, avendo già un'idea di come comportarsi e come assisterli nelle loro difficoltà.

La parte del questionario self-report di Skinner et. Al, (2003) sulle attitudini genitoriali a seguito della diagnosi ha ottenuto le seguenti risposte: oltre il 50% dei genitori ha affermato che la diagnosi positiva non influenza in alcun modo la relazione col bambino; l'11% dei partecipanti riporta che, molto probabilmente, ci saranno delle complicazioni sul piano affettivo-relazionale, basandosi sull'idea che il maggior tempo di attenzione richiesta nella cura del bimbo comporti ad un distacco nel rapporto; il 5% afferma che il rapporto con il loro figlio sarebbe, addirittura, più semplice, in quanto, tramite la diagnosi, sarebbero in grado di ottenere informazioni sui comportamenti e le difficoltà che potrà trovarsi davanti il bambino, pertanto sarebbero più avvantaggiati sul gestire eventuali

complicazioni. Inoltre le attenzioni richieste dal bambino comporterebbero la necessità di passare un tempo maggiore col bambino, facilitandone l'interazione; infine il 28% dichiara di non essere sicuro sull'effetto che avrebbe nella relazione genitore-bambino. I rispondenti riportano che il processo di attaccamento sarebbe caratterizzato da un variare di emozioni sia positive che negative.

Nonostante questo questionario di Skinner, Sparkman e Bailey riporti una maggioranza di risposte positive sulla futura interazione coi bambini, non si possono nascondere i numerosi studi che sottolineano l'evidenza di un peggioramento del livello di benessere nei genitori di bambini con la sindrome X fragile (Hayes & Watson, 2013). Infatti si è osservato che questi genitori sono facilmente più soggetti a: stress parentale, sviluppo di disturbi depressivi o sintomi depressivi, disturbi dell'umore e deterioramento del benessere fisico (Miodrag et. Al, 2015).

In particolare è stato osservato in un recente studio che quasi il 16% dei genitori di bambini con FXS ha riportato sintomi depressivi clinicamente significativi (Hartley, 2012). Inoltre le madri di bambini affetti dalla sindrome hanno dichiarato di sentire di avere un livello minore di privacy rispetto a genitori di bambini con altre malattie (Lewis et. Al, 2006).

Una motivazione dietro a queste problematiche nella genitorialità di bambini con FXS risiederebbe nel comportamento disadattivo del bambino. Questo sarebbe un forte predittore di stress genitoriale: ad esempio, un bambino che mette in atto comportamenti considerati poco consoni per le sue tappe di sviluppo in uno spazio pubblico potrebbe creare forti sentimenti di stress nei genitori, in quanto si sentirebbero giudicati a causa dello stigma su ciò che si aspetta da un bambino di pari età, ai quali potrebbero seguire sensi di isolamento ed impotenza (Canywell et. Al, 2015).

Allo stesso tempo un ambiente familiare con alti livelli di stress affliggerebbe lo sviluppo, soprattutto, delle competenze sociali del bambino. Si tratta perciò di un impatto bidirezionale che va a deteriorare la complessiva qualità di vita di tutti i membri presenti nel nucleo familiare (Summers, 2005).

Oltre a problemi osservati nel benessere dei genitori, l'impatto sulle famiglie è di grande importanza anche a livello economico. Infatti la cura di un bambino con FXS avrebbe forti ripercussioni sulle finanze familiari e nell'ambito lavorativo che risulterebbe in un

abbassamento della qualità di vita, un forte peso sulle spese di famiglia ed il possibile deterioramento della vita coniugale (Wong, Mailick, Greenberg, Hong, 2004).

Non si tratta, però, di nulla di nuovo: gli studi sull'ambito finanziario delle cure di bambini affetti da disabilità mentali riporta che l'impatto economico è decisamente maggiore nelle famiglie in cui vi è un membro che necessita di cure particolari, soprattutto per famiglie di bambini autistici, persone affette da paralisi cerebrale e con menomazioni a livello visivo ed uditivo (Kogan et. Al, 2008, Schieve et. Al, 2011).

Gli studi riguardanti l'impatto economico e la sindrome X fragile non sono numerosi, tuttavia vi è una connessione tra le due, infatti uno studio di Bailey del 2012 ha testimoniato l'effetto che ha la sindrome sul campo lavorativo ed economico dei genitori.

Un altro studio di Ouyang et, al (2014) riporta come rispetto a famiglie con bambini affetti da una malattia dello spettro autistico, o di una singola disabilità intellettuale presentino un impatto finanziario e lavorativo minore nei genitori rispetto a quelli di FXS.

Nello specifico, nelle famiglie in cui l'individuo aveva ormai raggiunto l'adolescenza (12-17 anni), si riscontrano una riduzione delle ore lavorative dei genitori e una grande possibilità di presentare situazioni economiche disastrose.

Un'altra motivazione ad eventuali disagi economici in queste famiglie si dirigerebbe verso ipotesi genetiche: le madri di bambini con FXS, avendo contratto la premutazione del gene FMR1, presentano un maggior numero di limitazioni funzionali, oltre che a necessità di cure o interventi rispetto ad altre madri (Bailey et. Al, 2012). Lo stesso studio di Bailey ha rivelato che un terzo dei caregivers intervistati ha cercato, almeno una volta, aiuto clinico o professionale per quanto riguarda ansia, stress e sintomi depressivi, di cui un quarto erano in terapie di cura con utilizzo di medicinali o farmaci.

L'impatto economico è anche caratterizzato dagli elevati costi richiesti per i servizi sanitari e le cure previste per bambini con disabilità intellettuali o disturbi dello spettro autistico, in particolare di quelli che presentano entrambi disabilità intellettuali e sintomi autistici, come può esserlo la sindrome dell'X fragile (Peacock, Amendah, Ouyang & Grosse, 2012).

In particolare per gli individui affetti da FXS sono necessarie numerose risorse non comprese nell'ambito medico-sanitario che richiedono, pertanto, costi piuttosto elevati, soprattutto se si tratta di bambini: in Francia, per fare un esempio, la stima di spesa, per

famiglie in cui è presente almeno un bambino con FXS, raggiunge i venticinquemila euro (€25800 per la precisione) (Chevreul et. Al, 2015).

Infine un altro fattore importante che va ad interferire col benessere familiare sono lo stigma ed i pregiudizi che nascono verso persone affette da disabilità, soprattutto quelle intellettuali. Nella sindrome X fragile ha un ruolo importante, nelle complicazioni della salute mentale dell'individuo affetto, la deprivazione sociale (Dykens, 1999), ovvero una situazione ambientale in cui l'individuo non interagisce e non entra in contatto con stimoli sociali esterni risentendone in termine di competenze e sviluppo adattivi.

Sebbene possa essere una spiegazione esaustiva alle motivazioni per la quale questi bambini vengono marginalizzati, non esclude l'ovvietà del fatto che, in buona parte, si tratta anche di discriminazioni e pregiudizi che creano una barriera sociale a questi soggetti. In questi casi si parla di stigma, ovvero un fenomeno che avviene quando qualcuno o qualcosa differisce rispetto a ciò che viene considerato normale e pertanto viene discriminato e definito semplicemente in base a quel tratto (Goffman, 1963).

L'impatto che ha lo stigma sulle competenze sociali del bambino è molto importante, allo stesso tempo, però, influisce anche sul generale benessere dei genitori. Alla base di questo deterioramento del benessere dei genitori vi è la "teoria dell'io riflesso" di Cooley (1902), per cui gli individui costruiscono l'identità sociale anche tramite le percezioni altrui sul sé.

Perciò, come riportato prima nell'esempio in cui un bambino mette in atto comportamenti disadattivi in contesti pubblici, i genitori si sentiranno giudicati ed osservati negativamente sulla base di questi, aumentando così le dosi di ansia e di stress provate (Gilbert, 2007).

Concludendo, essere genitori di un bambino con FXS ha diverse conseguenze a livello sociale ed economico, ma soprattutto psicologico. Infatti la sindrome dell'X fragile è frequentemente associata ad un peggiore benessere generale, prevalenza di sintomi di depressioni ed ansia, alti livelli di stress e problemi coniugali (Cantwell et. Al, 2015, Wheeler et. Al, 2016). Ciononostante si sono osservati anche effetti positivi nelle relazioni genitore-bambino in queste famiglie, per cui vi è una maggiore coesione in famiglia, migliori stili di attaccamento e buone dosi di resilienza (Grein & Glidden, 2015), che però non si verificano in un gran numero di famiglie di bambini diagnosticati con sindrome X fragile, presentando ancora conseguenze psicoemotive di stress, ansia, depressione e salute mentale che adesso andremo a veder in dettaglio.

Capitolo 3: Lo stress genitoriale

Essendo le principali portatrici della premutazione o della completa mutazione del gene FMR1, le madri di bambini affetti dalla FXS possono essere soggette ad una serie di problematiche a livello fisico, cognitivo e di salute mentale, che quando unite ai sintomi dei figli diagnosticati con la sindrome (ovvero deficit linguistici, difficoltà di attenzione, hyperarousal, ansia, comportamenti aggressivi disadattivi e sintomi dello spettro autistico), creano elevati fattori di rischio ad un buono stile di attaccamento madre-figlio ed al generale processo di sviluppo del bambino. Molto spesso, inoltre, le madri che presentano la mutazione del gene FMR1 presentano caratteristiche che le rendono vulnerabili alle eccessive richieste del figlio (Reiss, Freund, Abrams, Boehm, Kazazian 1993).

Uno dei principali fattori di rischio alla salute materna è lo stress. Lo stress è una reazione psicologica, principalmente negativa, che si verifica quando le risorse a disposizione dell'individuo risultano essere inadeguate a rispondere alle richieste ambientali (Lazarus, 1993). Sebbene lo stress non sia l'unica espressione di malessere che può verificarsi nei genitori durante la cura di un bambino con disabilità intellettive, è di sicuro uno dei costrutti principali per capire la loro esperienza ed il loro ruolo genitoriale.

Sia le madri che i padri di figli con la sindrome X fragile hanno maggiori probabilità di provare elevati livelli di stress a causa delle caratteristiche fenotipiche associate alla FXS. Queste potrebbero creare una situazione in cui l'abilità di essere coinvolti emotivamente e mettere in atto interazioni che facilitino lo sviluppo del bambino verrebbero compromesse o addirittura inabilite. (McCarthy et. Al, 2006)

Sembrerebbe, inoltre, che non sia solo la relazione genitore-bambino ad essere soggetta ad alti livelli di stress, ma a risentirne sarebbe anche la relazione di coppia dei genitori, che causerebbe un ulteriore deterioramento all'attaccamento col bambino (Peltz, Rogge, 2018). Una spiegazione a questo fenomeno potrebbe fornirla il modello transazionale (Sameroff, Chandler, 1975), il quale vede lo sviluppo del bambino come il risultato tra l'interazione delle caratteristiche interne del piccolo e dell'ambiente esterno (in cui rientrano le interazioni coi genitori), pertanto le esperienze svolte dal bambino nel suo ambiente non possono essere considerate indipendenti.

In ogni caso, lo stress può manifestarsi in svariati modi, tra cui sottoforma di ansia, depressione e sintomi psicosomatici. A differenza dei genitori con figli di sviluppo tipico, i genitori di figli con disabilità sono nettamente più soggetti ad un maggiore livello di stress (Cuskelly et. Al, 2002). L'assunto alla base di questo fenomeno è il maggior numero di attenzioni richieste dai figli con disabilità, a cui il genitore deve rispondere sia in termini di interazioni genitore-figlio, ma anche interazioni con l'ambiente del bambino (quindi ambiente scolastico, ospedaliero, setting terapeutici...), per cui i genitori dovrebbero essere in grado di gestire l'ambiente per il bimbo stesso.

La correlazione tra la disabilità di un bambino e lo stress genitoriale è ormai stata resa evidente, infatti la malattia del bambino è una variabile importante e predittiva di alti livelli di stress genitoriale (Hodapp, Wima, & Masino, 1997). Alcune disabilità costituirebbero maggiori fattori di rischio di sviluppo di stress in alcune madri rispetto ad altre. In particolare, l'autismo sembrerebbe essere associata maggiormente allo stress genitoriale rispetto a quanto non lo sia la sindrome di Down (Kasari, Sigman, 1997). Se le confrontassimo entrambe con la sindrome X fragile, i risultati dimostrerebbero che le madri di figli con FXS presenterebbero un peggiore livello di benessere quando messe a confronto con madri di figli con la sindrome di Down, ma migliori rispetto a madri con figli autistici (Abbeduto et. Al, 2004).

La spiegazione a questi confronti risiederebbe nella messa in atto di comportamenti, da parte del bambino, più difficili da gestire, rispetto ai loro coetanei con uno sviluppo tipico (Baker et. Al, 2002). I problemi comportamentali, sebbene non siano l'unica causa che porti al verificarsi di forti ondate di stress per i genitori, sono uno dei principali predittori di stress (Hastings, 2002). A differenza dei bambini con FXS ed autismo, i bambini affetti dalla sindrome di Down hanno meno problemi comportamentali, che spiegherebbe i minori livelli di stress genitoriale rispetto alle altre due sindromi (Dykens & Kasari, 1997).

Va anche detto che la maggior parte degli studi che si sono occupati della correlazione tra stress genitoriale e FXS nel figlio, prendono in considerazione solamente le madri (Dyson, 1993, Fidler, 2000). Nonostante le madri siano, solitamente, le principali caregivers di famiglie in cui vi è almeno un bambino disabile (Simmerman, Blacher, Baker, 2001), non vuol dire che i padri siano esclusi dallo stress derivante dalle cure del bambino. Risulta, tuttavia, evidente che madri e padri rispondono in maniera differente agli ostacoli posti

durante la loro funzione genitoriale (Cuskelly, Chant, Hayes, 2004). Infatti, i predittori di stress, durante sessioni terapeutiche o interventi psicologici, differenziano tra madri e padri (Dyson, 1997), ad esempio in famiglie con figli affetti da sindrome di Down la relazione familiare e le capacità adattive del bambino risultavano essere predittori dello stress materno ma non di quello paterno (Cuskelly et. Al, 2004). Inoltre per le madri risulta essere più incidente la relazione di coppia sullo stress provato, mentre per i padri lo risultano essere le problematiche relative all'apprendimento e all'adattamento all'ambiente dei figli (McCarthy, 2006).

Tuttavia, a partire dagli anni 2000, si hanno inconsistenze riguardo alla comparazione tra livello di stress paterno e materno. Sebbene in passato le madri risultassero più soggette ad alti livelli di stress rispetto ai padri, sempre in coppie di genitori con figli disabili, (Marvin, 1984, Sloper et. Al, 1991), oltre che al verificarsi di comorbidità psichiatrica e sintomi ansiosi, nuovi studi riportano che il livello di stress provato sia piuttosto simile in entrambi i genitori (Keller & Honig, 2004, Cuskelly, 2006).

Non si hanno molte altre informazioni per quanto riguarda la figura paterna a causa della mancanza di studi che li prendano in considerazione. Tuttavia alcune ricerche hanno dimostrato che ansia, stress e depressione materna inciderebbero significativamente sulla relazione padre-bambino in maniera negativa in famiglie con bambini autistici o affetti da sindrome X fragile (Hartley et, al, 2012). La poca considerazione della figura paterna in queste famiglie potrebbe risultare un problema, in quanto è stato certificato che l'inclusione dei padri nelle assistenze psicologiche e servizi sanitari e di cura di bambini affetti da disabilità, è un fattore positivo per il miglior sviluppo del bambino (Nordquist, Billen, Savoca, 2015).

Va anche ricordato, d'altro canto, che si tratta di una sindrome che riguarda il cromosoma X, pertanto riguarda principalmente le madri nell'ereditarietà della sindrome, a differenza del padre, che come riportato nel primo capitolo, può passare la mutazione solo alle figlie femmine, le quali sviluppano con più difficoltà la mutazione completa (Hagerman, 1999). Per questa motivazione, le madri, si trovano più a rischio di sviluppare problematiche psicologiche, quali depressione, ansia ed isolamento (Bailey, Raspa, Holmsted, Holiday, 2008). A queste si possono aggiungere anche deficit nelle funzioni esecutive, di memoria e di linguaggio (Klusek, Thirman, Abbeduto, 2021).

Queste complicazioni possono essere allo stesso tempo fattori di rischio per alti livelli di stress genitoriale, che nascono esse stesse dallo stress materno derivante dalle richieste e difficoltà verificatesi durante la crescita di un bambino affetto da FXS (Abbeduto, Seltzer, et Al, 2004).

Problemi di ansia materna, depressione e stress sono facilmente associabili ad una relazione di coppia poco coesa e con minori livelli di soddisfazione coniugale (Baker, Seltzer, Greenberg, 2012). Una coppia disgregata incide pesantemente sul benessere genitoriale, che andrebbe poi, di conseguenza, ad influire negativamente sul rapporto col bambino (National Research Counseling, 2009).

Le prime ricerche svolte in contesti familiari in cui è presente un figlio con disabilità testimoniano che il generale benessere psicologico della coppia risulta essere minore quando comparato a coppie con figli senza disturbi (Friedrich & Friedrich, 1981). Tuttavia, più recentemente sembrerebbe che espressioni di insoddisfazione psicologica siano presenti in qualsiasi coppia, indipendentemente dalla condizione del figlio, che sia sano o meno (Scoregey, Sobsey, 2000).

Questo non distoglie il fatto che le coppie poco coese risultino essere più facilmente assoggettate ad ondate di stress genitoriale nei casi in cui il figlio presenta una disabilità, o essere un fattore di stress aggiuntivo a quello già presente (Meyer, Curfs, Fryns, 1998). In particolare, nei padri, la sindrome dell'X fragile e quella di Down, presente nei figli, sono un indice di stress che incide sulla qualità di vita e la nascita di sintomi psicosomatici (Sloper, 1991). Nelle madri invece, alcuni studi riportano problemi comportamentali rispettivi alla cura di un bambino affetto da una sindrome (Cuskelly & Dadds, 1992).

Un gran numero di studi, inoltre, testimonia la relazione che hanno le caratteristiche dei figli, della coppia e dei genitori presi singolarmente nel creare situazioni di stress in famiglie dove è presente un bambino con un disturbo dello spettro autistico (Hastings, 2003), il che potrebbe valere anche per famiglie in cui è presente un bambino con FXS, in quanto i sintomi dell'autismo si possono presentare anche nell'X fragile (Abbeduto, McDuffie, Thurman, 2014).

In particolare due studi si soffermano su entrambi i genitori, singolarmente e come coppia, e la loro carica di stress durante la crescita di bambini affetti da sindrome X fragile: uno di

McCarthy, Cuskelly, Krayenoord & Cohen, risalente al 2006 ed un altro di Potter, Harvey, Sterling & Abbeduto, pubblicato nel 2022.

Lo scopo di questi studi è stato quello di valutare i fattori che influenzano lo stress, sia nelle madri che nei padri, in famiglie di cui almeno un figlio è affetto da sindrome X fragile. Sono stati misurati diversi indicatori, tra cui il benessere psicologico, la percezione della relazione di coppia dei genitori, le problematiche comportamentali, abilità adattive, caratteristiche, limitazioni fisiche ed il generale funzionamento del bambino. In particolare lo studio di Potter et. Al (2022), ha suddiviso i suoi scopi in 4 settori:

1. Esaminare i livelli di stress e di generale benessere delle madri biologiche di bambini con SFX.
2. Esaminare i livelli di stress e di generale benessere nei padri di bambini con FXS e compararli con i risultati ottenuti dalle madri.
3. Esaminare la soddisfazione e la generale relazione della coppia genitoriale e compararli con i risultati singoli di madri e padri.
4. Esaminare la relazione tra le caratteristiche individuali del bambino, la relazione di coppia e il benessere psicologico dei genitori.

I risultati hanno dimostrato che entrambi i genitori sono soggetti a difficoltà relative alla sfera del benessere (circa il 50% per entrambi). e livelli di stress clinicamente significativi (43% nelle madri e 30% nei padri) (Potter, 2022). Per le madri ricerche passate hanno stabilito come la premutazione del gene FMR1 possa rendere lo stress provato indipendente dalla crescita di un figlio con disabilità (Hagerman et. Al, 2018).

Lo stress provato sembrerebbe, comunque, essere collegato all'interazione col bambino, di cui in diversi casi risulta disfunzionale, suggerendo così che la percezione del comportamento del bambino sia la fonte principale dello stress provato al posto della relazione col bambino in sé o dello svolgimento della loro funzione genitoriale.

Una spiegazione alla poca differenza di indici di stress potrebbero derivare dalla maggiore partecipazione, nei recenti anni, della figura paterna in famiglia rispetto allo scorso secolo (Cuskelly et. Al, 2004).

In ogni caso entrambi gli studi testimoniano la presenza di disagi psicologici anche nelle figure paterne. Nello studio di Potter (2022), non vi è stata trovata alcuna correlazione tra i punteggi di stress dei padri e quello delle madri. Una spiegazione potrebbe essere fornita

dal supporto dato da un partner all'altro nelle difficoltà riscontrate, andando così ad inibire la nascita di ulteriori outcomes negativi nel comportamento del figlio.

Inoltre, in entrambi gli studi, la soddisfazione di coppia risulta essere nella norma rispetto alla popolazione mondiale, con pochi casi di grave insoddisfazione matrimoniale. Non risulta esserci nemmeno una differenza sostanziale tra il livello di benessere di coppia percepito dalle madri da quello percepito dai padri. Sono stati riportati anche livelli di coping diadico pari o superiore alla media. Il coping diadico, ovvero far fronte allo stress ed alle difficoltà in coppia, è stato provato, dallo studio di McCarthy (2006), essere un importante fattore protettivo e di resilienza contro lo stress e permetterebbe ai genitori di interagire in modo più positivo col bambino (Peltz, Rogge, Sturge-Apple, 2006).

Anche il supporto sociale fornito risulta essere soddisfacente per entrambi i genitori, andando a smentire studi passati in cui le madri riportavano maggiore supporto sociale rispetto ai padri (Gavidi-Payne, Stoneman, 1997).

Invece i problemi comportamentali e le caratteristiche generali del bambino affetto da FXS risultano essere severamente caratterizzanti nello sviluppo di sintomatologie di stress nei genitori, soprattutto nei casi in cui sono già presenti dosi di stress causate da problemi di coppia o dalle caratteristiche individuali dei genitori. Non si è riscontrata, in nessuno dei due studi, alcuna differenza tra i genitori, nella misurazione di quali comportamenti del bambino possano essere predittori di stress nei padri e nelle madri.

Tuttavia, vi è una differenza nel principale predittore di stress tra i padri e le madri: infatti, mentre per le madri risulta essere più significativa la relazione di coppia, per i padri influenzerebbero di più sullo stress i comportamenti e le abilità di adattamento dei figli (McCarthy et. Al, 2006). Di conseguenza una buona relazione di coppia risulta essere un fattore protettivo nelle madri, mentre nei padri lo risultano essere buone capacità adattive e un'adeguata esternalizzazione dei problemi da parte del bambino.

Infine, le madri che crescono un figlio con FXS da sole, senza un partner, hanno riportato maggiori livelli di stress psicologico quando comparate con coppie di genitori, anche se non drastici, andando a confermare studi passati che hanno preso in considerazione questa tematica (Olsson & Hwang, 2001).

Tutti questi studi ci portano alla conclusione che una buona relazione di coppia è una risorsa fondamentale per la prevenzione di sintomi psicologici connessi alla loro funzione

genitoriale e al buon sviluppo del bambino, moderandone i problemi relativi alla sfera di attaccamento con le sue figure di riferimento.

Questo, ovviamente, non basta per prevenire disagi psicologici nei genitori e nei bambini, infatti incidono gravemente anche le tipologie di assistenze e supporto sociale che riescono a ricevere (Hanson, Hanline, 1990). In particolare, focalizzandoci sullo stress è stato scoperto che vi è una relazione tra supporti sociali e stress familiare (Hodapp et. Al, 1997). Questo riguarda anche la sindrome dell'X fragile, in quanto è stata dimostrata la difficoltà delle madri di bambini con FXS nelle interazioni sociali (Sobesky et, al, 1995).

Infine è evidente che anche le difficoltà correlate alla sindrome del bambino siano predittori significativi di stress nei genitori, pertanto è fondamentale intervenire tempestivamente su: la relazione tra genitori e bambino, in modo tale da assicurare un buon attaccamento, così da costruire basi solide per una relazione genitore-bambino ottimale, sulle capacità del genitore di controllare ed occuparsi adeguatamente dei comportamenti attuati dai bambini diagnosticati con sindrome X fragile e su interventi volti alla gestione e riduzione dello stress, mirati a creare maggiore armonia nella famiglia sia a livello di coppia che nell'interazione col bambino.

Tengo ancora una volta a precisare che essere genitore di un bambino con sindrome X fragile non comporti necessariamente allo sviluppo di problematiche di stress o di malessere psicologico, anzi, la maggior parte dei genitori non riporta situazioni di stress clinicamente significativo. Tuttavia è innegabile che la crescita di un figlio con difficoltà fisiche e comportamentali comporti ad un alto fattore di rischio nello sviluppo di sintomatologie che sconvolgono il benessere individuale.

Capitolo 4: Ansia, sintomi depressivi e generale benessere nelle madri con figli affetti da FXS

Come spiegato nei precedenti capitoli, le madri di bambini con FXS sono soggette a molteplici complicazioni in campo psicologico e di salute mentale. Lo stress è sicuramente il principale fattore di rischio, ma essere portatrici del gene FMR1 premutato e doversi occupare di figli con uno sviluppo considerato “anormale” a livello comportamentale e di apprendimento, può portare allo sviluppo di altre sintomatologie, quali, principalmente, ansia e depressione. Lo stress materno può essere esso stesso fonte di sviluppo di sintomi ansiogeni e depressivi ed, allo stesso tempo, essere influenzato da questi.

Col termine ansia si intende una risposta psicologica, fisiologica o patologica, messa in atto da un individuo nel momento in cui gli stimoli esterni vengono riconosciuti come pericolosi. Possiamo suddividere l’ansia in ansia di stato, ovvero l’attivazione di un allarme che segnala la presenza di uno stimolo indesiderato, oppure l’ansia di tratto, ovvero un’ansia permanente come parte integrata della personalità del soggetto.

Non è un caso che le madri di figli con FXS siano più propense a sviluppare un’ansia di tratto, infatti numerose ricerche hanno provato lo stretto collegamento tra condizioni pediatriche nei bambini e lo sviluppo di disturbi d’ansia nei genitori (Carotenuto et. Al, 2019).

Da un punto di vista biologico, le madri che presentano il gene FMR1 premutato sono più soggette a sintomatologie che influiscono sul benessere psicologico, tuttavia non è ancora stata confermata la presenza di problematiche comportamentali e neuropsicologiche nei portatori della premutazione del gene FMR1 (Hunter et. Al, 2009). D’altro canto numerosi studi hanno testimoniato la vulnerabilità nei soggetti che presentano tra le 55 e le 199 ripetizioni della tripletta CGG di sviluppare sintomi depressivi e ansiosi (Johnston et. Al, 2001, Bailey et. Al, 2008), oltre a quelli che considerano anche l’impatto dello stress su queste madri (Abbeduto, 2004, Lewis, 2006...).

Difatti una ricerca svolta su quasi 100 madri di figli con FXS, che pertanto presentano la premutazione del gene FMR1, ha riportato come, più alta sia la severità dei problemi comportamentali del figlio, più le madri siano a rischio di sviluppare, oltre a problemi di

stress, disturbi d'ansia, depressivi, di rabbia e una diminuzione della generale qualità di vita (Bailey, 2008).

Sembrerebbe, inoltre, esserci un collegamento tra questi sintomi e la lunghezza di premutazione del gene: Seltzer nel 2011 ha osservato come questa, interagendo con fonti di stress di vita delle madri di figli con FXS, andasse a preannunciare maggiori rischi nello sviluppo di sintomatologie associate ad ansia e depressione. Ad esempio, madri che presentano tra le 80 e le 100 ripetizioni con, allo stesso tempo, maggiori fonti di stress esterne presentavano sintomi più gravi d'ansia, depressione ed un cortisolo più smussato quando comparate con madri con un range di ripetizioni sia più basso che più alto. Tuttavia, senza la presenza di stressors, madri con un range di 80-100 ripetizioni presentano minori livelli di depressione ed ansia rispetto a portatrici con un maggior range di ripetizioni (Seltzer, 2011).

Altri precedenti studi hanno rilevato un maggior rischio, rispetto a madri non portatrici della mutazione del gene FMR1, nelle madri aventi la premutazione del gene di rientrare nei criteri diagnostici di qualche disturbo d'ansia o depressivo. Tuttavia, i risultati mostrano che la differenza non sia significativamente elevata, ma si tratti di all'incirca un 10% in più nei disturbi depressivi (25%, rispetto al 15% di madri sane) e di un 7% nei disturbi d'ansia (13%, a differenza del 6% dell'altro gruppo) (Hunter et. Al, 2008). Questo dimostra che, nonostante non tutte le madri portatrici presentino sintomi d'ansia e depressivi, vi è, evidentemente, un piccolo gruppo che sembrerebbe essere più vulnerabili a questi (Hunter et. Al, 2010, Roberts et. Al, 2009).

In una ricerca self-report svolta su madri di bambini con FXS è risultato che, oltre a livelli di stress clinicamente significativi, il 63% delle madri ha riportato anche almeno un altro sintomo di malessere psicologico (Bailey et. Al, 2008).

In particolare la percentuale di depressione e sintomi depressivi in donne con la premutazione del gene FMR1 si aggira tra il 16 ed il 40% (Bailey, 2008, Franke, 1996). Per di più almeno il 56% afferma di aver sofferto almeno una volta nella vita di depressione o sintomatologie depressive clinicamente significative, percentuale di gran lunga maggiore se comparata col 10-12% nella popolazione femminile mondiale (Wheeler, Hatton, Reichardt, & Bailey, 2007). Il tasso di depressione risulta anche essere di gran lunga più frequente in madri di bambini con FXS rispetto a quelle di bambini con la sindrome di Down (78%

FXS, 37% Down), nonostante si trovino ad affrontare gli stessi stressors ambientali (Thompson et. Al, 1996). Questo è spiegato dal maggior numero di comportamenti disadattivi, comprendendo anche quelli di esternalizzazione, messi in atto da bambini diagnosticati con FXS rispetto a bambini con altri disturbi, come la sindrome di Down o la spina bifida (Dykens, 2000).

Per quanto riguarda l'ansia, invece, il 17% delle portatrici della premutazione sono state diagnosticate con disturbi d'ansia (Bailey et. Al, 2008). Lo studio di Franke, 1996, ha oltretutto riportato che i disturbi d'ansia hanno il triplo di possibilità di verificarsi nelle madri di bambini con FXS rispetto a madri di bambini autistici o bambini con uno sviluppo tipico.

Oltre ai principali sintomi di malessere elencati (quindi stress, ansia e depressione) le madri di bambini con FXS si trovano più facilmente, a livello fisico rispetto ad altre madri, ad essere affette da emicranie, dolori alla schiena, affaticamento e spossatezza, dolori muscolari e vampate di calore (Smith et. Al, 2012). A questi si aggiungono isolamento, minore fiducia nel proprio ruolo genitoriale (Johnston et. Al, 2003) ed, a causa dei problemi comportamentali del figlio, pessimismo verso il futuro del figlio e minori tempi spesi nell'interazione col bambino, da cui rischiano di nascere problemi relativi all'attaccamento (Abbeduto et. Al, 2004).

Inoltre, rispetto alla generale popolazione femminile, queste madri mostrano maggiori disturbi clinici, tra cui: fobia sociale, attacchi di panico, agorafobia, disturbo depressivo maggiore e, addirittura, disturbi di personalità, di cui un grande numero risulterebbe essere diagnosticata con il disturbo schizotipico di personalità (Franke et. Al, 1998). Tuttavia, ansia e depressione rimangono tutt'ora i disturbi psichiatrici più frequentemente diagnosticati in madri con la premutazione del gene FMR1 (Franke, 1996).

Proprio per questa premutazione o mutazione le madri di bambini con DXF sono più propense a sviluppare problemi nella sfera del benessere psicologico (Roberts et. Al, 2009).

A supportare questa affermazione vi è il fatto che i parenti delle madri con pre o completa mutazione del gene FMR1 presentano un maggior tasso di disturbi affettivi, che raggiunge il 20%, rispetto a parenti di madri di bambini autistici, circa il 12% (Franke et. Al, 1996).

L'impatto dei fattori genetici sulla salute mentale delle madri portatrici della sindrome non può essere considerato come l'unico fattore alla base di queste difficoltà: come già ripetuto

in precedenza, un enorme fattore di rischio sono anche i disturbi comportamentali del bambino (quindi instabilità dell'umore, ansia, aggressività ed incapacità di relazionarsi con gli altri) e la conseguente esperienza che ne deriva dallo svolgere la loro funzione genitoriale. È proprio l'interazione tra questi due ciò che sembra portare ad una sfavorevole salute mentale e benessere psicologico generale.

In particolare, rispetto al ruolo genitoriale nelle famiglie con bambini diagnosticati con la sindrome dell'X fragile, è stato scoperto che la presenza di disturbi d'ansia, nelle madri col gene FMR1 premutato, non è dovuta da variabili genetiche ma da cause legate al bambino, infatti, madri con più di un bambino affetto da FXS, presentano sia alti livelli d'ansia che un punteggio maggiore nel CBCL (Child Behavior Checklist), ovvero un report compilato dal caregiver usato per individuare problemi del comportamento nei figli (Roberts et. Al, 2009).

Lo stesso vale anche per i sintomi depressivi, in quanto due studi hanno testimoniato come il predittore più frequente alla nascita di sintomi depressivi siano proprio i comportamenti del bambino (Abbeduto et. Al, 2004 & Bailey et. Al, 2008).

Un altro studio, leggermente più recente, ha dimostrato che nelle famiglie in cui è presente un bambino affetto da FXS i comportamenti disadattivi messi in atto dal bambino, comprendendo quelli autistici, e l'incapacità di adattarsi alle richieste dell'ambiente sono strettamente correlati allo stress genitoriale, il quale, a sua volta, è correlato alla depressione materna (Wheeler et. Al, 2010).

Gli studi elencati, tuttavia, prendono in considerazione solo i problemi di comportamento del figlio e lo stato di malessere materno, non prendendo in considerazione altre cause tra le due variabili che potrebbero essere fonte di stress, o malessere generale, significativa. Inoltre, bisogna anche notare, che, nella maggior parte di studi svolti, sono le madri stesse a riportare il proprio livello di salute e la difficoltà nel gestire i comportamenti del bambino, pertanto non è possibile escludere che sia presente un bias che interferisca con i risultati degli studi effettuati.

Infine vi è un altro fattore che influisce sul benessere parentale nelle famiglie di bambini affetti da FXS: la percezione pessimistica dei genitori sulle capacità, possibilità ed il futuro del loro figlio. Queste percezioni negative influiscono sulla famiglia ed il rapporto interno tra genitore e bambino (Lewis, 2006). Lo studio di Abbeduto, 2004 ha riportato che la

percezione del futuro del proprio bambino è molto più sfavorevole nelle famiglie di bambini con FXS rispetto a quanto possa esserlo nelle famiglie con un bambino affetto da sindrome di Down.

Alti livelli di pessimismo, oltretutto, rendono complicato il mantenimento del benessere in famiglia, in quanto risultano contribuire sul livello di stress genitoriale, oltre che creare una barriera verso un futuro positivo per il bambino.

In conclusione ansia, sintomi depressivi e la salute mentale delle madri di bambini con FXS vengono, solitamente, esacerbati dai fattori genetici derivanti dall'essere portatrici della premutazione o completa mutazione del gene FMR1 e dalle difficoltà che sussistono nel crescere un bambino con disturbi comportamentali e di sviluppo.

Sebbene il complicato comportamento del bambino influenzi il benessere della madre, le problematiche relative alla salute mentale della figura materna sono esse stesse un fattore di rischio per il benessere individuale del bambino e per l'ambiente familiare, creando così una reazione bidirezionale. Infatti, la salute mentale materna ha effetti drastici sul bambino in diversi ambiti: sociale, linguistico, comportamentale e scolastico (NICHD, 1999).

Pertanto la prevenzione dei problemi del benessere materno elencati in questi capitoli: stress, ansia, depressione, malessere fisico e mentale, non aiuterebbe solo la madre a riacquistare le proprie capacità nel ruolo di genitore, ma aiuterebbe anche la salute mentale del bambino con FXS, di cui parleremo a seguire.

Capitolo 5: Resilienza e promozione del benessere in famiglie di bambini con FXS

Come riportato anticipatamente, vi è un sistema bidirezionale nelle famiglie con bambini affetti da FXS per cui i comportamenti e la generale situazione difficoltosa del bambino influenzano la salute mentale della madre, che a sua volta va ad interferire sul comportamento del bambino, oltre che sulle sue competenze linguistiche e scolastiche, creando in questo modo un circolo vizioso (NICHD, 1999). Secondo la “teoria dei sistemi familiari” salute mentale materna, comportamento del bambino ed ambiente familiare si influenzano l’un l’altro, in quanto, siccome la famiglia è un sistema singolo, l’esperienza di ciascun membro influisce sugli altri e sul complesso familiare (Bertalanffy, 1968).

D’altra parte, lo sviluppo del bambino diagnosticato con Sindrome X Fragile in famiglie attente ai bisogni del bambino, prestanti delle cure necessarie e base di supporto nell’esplorazione dell’ambiente sociale, risulta essere significativamente più positivo rispetto a famiglie con episodi di deterioramento del benessere nei genitori (Mink & Nihira, 1986).

Coesione, armonia e libertà di espressione emotiva in famiglie di figli con disabilità costruiscono basi solide per uno sviluppo positivo di comportamenti adattivi, minore isolamento sociale dai pari e riduzione di problemi comportamentali (Meyers, 1983), inoltre buoni livelli di comunicazione in famiglia risulterebbero in migliori outcomes linguistici nei bambini con FXS (Warren et. Al, 2010).

Un altro fattore protettivo allo scatenarsi di stress, ansia o depressione è un attaccamento sicuro col bambino. Nelle famiglie di bambini con FXS si è osservato che le madri di giovani adulti affetti dalla sindrome testimoniano meno vicinanza col loro bambino rispetto alle madri di bambini affetti dalla sindrome di Down (Abbeduto et. Al, 2004). Tuttavia bisogna considerare come alcune caratteristiche sociali del bambino, ad esempio l’evitamento di sguardo, contribuisca con la percezione che la madre può avere in termini di vicinanza affettiva. Per l’appunto se comparate con famiglie in cui il bambino presenta comorbidità di FXS ed autismo, famiglie di bambini affetti solamente da sindrome X fragile riportano migliori percezioni di vicinanza (Lewis et. Al, 2006).

Molto spesso, sfortunatamente, le percezioni dei genitori rispetto ai figli con FXS sono negative in partenza, infatti, rispetto a bambini con sindrome di Down, dimostrano

maggiori segni di pessimismo sul futuro del loro bambino (Abbeduto et. Al, 2004). Più elevati questi sentimenti pessimistici sono, peggiori saranno le conseguenze sia sullo sviluppo del bambino sia sul manifestarsi di sintomatologie legate allo stress nei genitori. Un forte pessimismo, oltretutto, può spingere i genitori ad essere meno propensi ad utilizzare i servizi di cura disponibili per il loro figlio, in quanto si credono consapevoli del fatto che questi servizi non aiutino in alcun modo il loro figlio, creando così una situazione per cui le aspettative pessimistiche rivolte sul bimbo rischiano di diventare realtà (Floyd & Gallagher, 1997).

Il pessimismo, assieme a conflitti famigliari e bassa coesione, sono implicazioni severamente importanti nel buon sviluppo ed adattamento del bambino affetto da FXS. Queste tre variabili sono, principalmente, fattori di rischio per la salute mentale materna e paterna, oltre che al loro generale benessere.

Clinici e ricercatori evidenziano la necessità di ridurre questi tre fattori per migliorare il benessere sia dei genitori che del bambino tramite terapie volte alla riduzione dello stress e terapie sull'accettazione e consapevolezza di questa sindrome (Polussa et. Al, 2014, Chiesa & Serretti, 2009). Questi metodi vogliono, appunto, focalizzarsi sulla protezione e diminuzione di sintomatologie che sconvolgono il benessere individuale ed, in particolare, proprio su coloro che sono affetti da disabilità intellettuali o di sviluppo.

Le terapie che si concentrano su consapevolezza ed accettazione sono state provate avere buona efficacia nel ridurre depressione, ansia, stress, abuso di sostanza ed insonnia (Hoffmann, 2010). Inoltre queste sono in grado di promuovere una flessibilità psicologica posta per aumentare la soddisfazione dei genitori nella loro funzione genitoriale e diminuire i comportamenti problematici attuati dal bambino (Singh et. Al, 2006).

Psicologicamente parlando, col termine accettazione, indichiamo un costrutto che vede l'abilità degli individui di prendere ciò che viene offerto dalla vita senza cercare di evitarne le esperienze trascorse (Hayes et. Al, 2006).

Lo studio di Wheeler, Miller, Wylie ed Edwards (2018) dimostra come l'accettazione ha effetti positivi sullo stress materno, ansia e depressione, oltre che ad essere capace di attenuare la relazione tra i sintomi psicoemotivi materni e la severità delle disabilità del bambino. Questi trattamenti offrono la possibilità di incrementare le abilità di coping e

problem solving senza eliminare tutta la serie di sentimenti, emozioni e pensieri negativi e difficili che accompagnano i genitori nella loro funzione parentale (Hayes et. Al, 1999). L'efficacia di questi trattamenti è stata provata essere non diretta, ma bensì indiretta, in quanto accettazione e consapevolezza influiscono sugli impatti fisici e psicologici, cambiando il modo in cui gli individui fronteggiano lo stress sperimentato e la valutazione delle minacce ambientali (Shapiro et. Al, 2007). Questo spiega il motivo per cui gli individui che presentano fin da subito alti livelli di consapevolezza siano più propensi ad utilizzare migliori strategie di coping di fronte a stressors potenzialmente pericolosi e riescano addirittura a vederli come benigni (Weinstein et. Al, 2009).

Questo processo può essere considerato come resilienza, ovvero la capacità di far fronte alle difficoltà e riorganizzare positivamente la propria vita a seguito di un evento stressante o traumatico (Sameroff, 2010). La resilienza nei genitori di bambini con FXS è un grandissimo fattore protettivo, basti pensare a come possa aiutare le madri a seguito della scoperta della diagnosi positiva sul bambino. Essere resilienti, inoltre, vuol dire sfruttare le risorse disponibili e assicurarsi di dirigersi verso altre risorse protettive da poter utilizzare (Kumpfer, 1999), in altre parole è la continua interazione tra l'individuo ed il suo contesto ecologico (Lerner, 2006). Per essere considerati resilienti, pertanto, è indispensabile sperimentare rischi ed avversità nel corso della vita.

Non vi sono molti studi sull'impatto della resilienza nelle famiglie di bambini con FXS, tuttavia ci sono una serie di risorse protettive che gli studiosi che si focalizzano sulla resilienza hanno riscontrato in famiglie dove vi è un membro diagnosticato con una disabilità intellettuale. Queste risorse protettive hanno, appunto, il compito di diminuire le minacce poste dalle esperienze ambientali che sperimenterebbero, diminuendo così anche gli outcomes negativi che ne deriverebbero (Ungar, 2004).

Possiamo dividere queste risorse in due gruppi: interpersonali ed intrapersonali. In quelle interpersonali troviamo: vicinanza familiare, supporto sociale e credenze religiose e spirituali. In quelle intrapersonali, invece, abbiamo empatia, intelligenza, buon locus di controllo, ottimismo, self-awareness, valutazione del sé positiva, competenza sociale, attrattività e buon senso dell'umorismo.

Va sottolineato che queste risorse non garantiscono l'efficacia della resilienza, ma il processo trova le sue radici proprio in queste risorse (Rutter, 1984), perciò è consigliato

sottoporsi ad interventi, per l'appunto, volti a migliorare consapevolezza ed accettazione delle avversità e difficoltà incontrate nella loro genitorialità.

Ovviamente se l'intervento viene iniziato il prima possibile si riesce ad agire anticipatamente anche sul comportamento del bambino, andando ad inibire immediatamente i correlati d'ansia sociale e regolazione emotiva, fattori di rischio per i genitori nell'esacerbarsi di sintomi di stress ed ansia. Proprio per questo motivo risulta fondamentale partecipare anche a tutti quei tipi di interventi focalizzanti sulla moderazione e controllo comportamentale, che risultano essere indispensabili all'attenuazione di possibili impatto psicologico sia nel bambino che nei genitori, nello specifico si occupano di migliorare le abilità sociali e linguistiche negli individui affetti da FXS, oltre che alla promozione del benessere mentale e fisico dei loro genitori (Singh et. Al, 2006).

Contemporaneamente bisogna seguire programmi volti alla promozione di una buona coesione familiare, uno dei principali ostacoli al benessere materno, paterno e del bambino stesso. Questi approcci, orientati sulle terapie di famiglia riconoscono il collegamento tra il benessere psicologico dei genitori e il comportamento dei bambini e le modalità in cui essi si influenzano a vicenda, creando così un'interconnessione tra un'elevata coesione familiare che ne trascende i conflitti ed instaurare un forte sistema di famiglia.

I conflitti familiari nelle famiglie con bambini affetti di FXS, infatti, risultano essere di gran lunga più frequenti che nelle famiglie in cui il bambino è affetto da sindrome di Down (Lewis et. Al, 2006). I conflitti interferiscono con un attaccamento positivo ed una maggiore partecipazione dei genitori nella famiglia, che gioverebbe significativamente sulle capacità emotive e comportamentali del bambino (Eisenberg et. Al, 2005). Una maggiore coesione familiare, invece risulterebbero favorevoli per elevati livelli di indipendenza e consapevolezza sociale nel bambino, non solo per quanto riguarda la Sindrome dell'X Fragile, ma anche per tutte le sindromi che coinvolgono disabilità intellettuali e malfunzionamento comportamentale (Mink & Nihira, 1986).

Pertanto la promozione di una coesione di gruppo in famiglia ridurrebbe l'impatto psicologico che si verifica in tutto il sistema familiare. Inoltre gli studi su questo campo testimoniano l'importanza di coinvolgere anche i padri negli interventi, in quanto la loro inclusione produce minori livelli di difficoltà psicologiche e fisiche nelle madri, oltre ad un migliore sviluppo di competenze adattive nel bambino (Iriarte-Redin et. Al, 2021).

Conclusione

Essere genitori non è un compito semplice, tantomeno lo è nei casi in cui il bambino sia affetto da un disturbo che colpisce la sfera intellettiva e comportamentale, in questo caso la sindrome X fragile.

Questa tesi aveva il compito di indagare su come queste famiglie siano più soggette a fattori di rischio per il benessere psicologico genitoriale e quali fossero queste conseguenze psico-emotive che minacciano la salute mentale dei genitori, ma soprattutto delle madri, di bambini con FXS.

Sono state numerose conseguenze clinicamente significative; stress, ansia e sintomi depressivi (Bailey, 2006), ma anche il verificarsi di problemi fisici, come emicrania, spossatezza o vampate di calore (Smith et. Al, 2012), oltre che a problematiche di livello sociale come la perdita di fiducia nel proprio ruolo genitoriale, isolamento, pessimismo verso il futuro dei figli, conflitti famigliari e di coppia e peggiori livelli di attaccamento col bambino (Johnston, 2003, Abbeduto, 2004).

Sono stati evidenziati alcuni principali fattori di rischio all'esacerbarsi di queste problematiche:

- La condizione genetica della madre: essendo portatrice della premutazione del gene FMR1 presenta alcuni sintomi presenti negli individui con la completa mutazione, soprattutto nello sviluppo di sintomatologie ansiogene e depressive (Bailey, 2008). Sembra proprio essere questa condizione genetica a rendere queste madri più vulnerabili alle richieste del figlio (Reiss et. Al, 1993), favorendo così un abbassamento della qualità di vita individuale.
- Le richieste attentive di cui necessita il bambino: trattandosi di una sindrome che colpisce il campo intellettivo del bambino, risulta evidente il fatto che un bambino affetto da FXS necessiti di maggiori cure ed attenzioni che possono risultare eccessive per i genitori, risultando così nello sviluppo di sintomi di stress (Cuskelly et. Al, 2004).
- I disturbi comportamentali del bambino: la gestione di questi comportamenti risulta molto spesso difficoltosa per i genitori (Baker, 2002), risultando essere uno dei principali predittori di stress genitoriale (Hastings, 2002) e quello più frequente alla

nascita di disturbi depressivi (Abbeduto et. Al, 2004). Inoltre entrambi gli studi su cui ci siamo concentrati nel capitolo sullo sviluppo dello stress (McCarthy et. Al, 2006 & Potter et. Al, 2022) testimoniano come siano severamente caratterizzanti all'esacerbarsi di stress, soprattutto nei casi in cui i genitori sono più predisposti a minori livelli di benessere psicologico o vi siano già situazioni esterne favorevoli allo sviluppo di sintomi di stress.

- La coppia genitoriale: poca coesione di coppia, alti livelli di stress in famiglia, pessimismo verso i figli e la situazione economica che li riguarda influiscono sul bambino stesso, inibendo la possibilità di sviluppare capacità e strategie favorevoli per il suo sviluppo (Meyer et. Al, 1998, Lewis, 2006, Ouyang, 2014). Una coppia familiare disgregata favorisce la messa in atto di comportamenti disadattivi ed aggressivi, che come abbiamo visto, sono essi stessi una potenziale minaccia al benessere genitoriale.

Sebbene queste siano le principali fonti di pericolo sulla salute mentale ed il benessere fisico e psicologico delle famiglie di bambini affetti da FXS, già a partire dalla diagnosi possiamo evidenziare un grossissimo fattore di rischio sul benessere genitoriale: abbiamo visto come ottenere la diagnosi sia alquanto complicato in numerosi casi (Carmichael et. Al, 1999), rendendo così l'esperienza ancora più traumatica. Lo stress provato nella ricerca della diagnosi aggiunto ai sensi di colpa di aver passato una condizione genetica di disabilità gioca un ruolo fondamentale nel deterioramento della salute mentale delle madri. Tutti questi potenziali fattori di rischio, sebbene possano anche essere presi singolarmente, si influenzano tra loro, andando a creare una situazione potenzialmente disastrosa (NICHD, 1999).

Per fare un esempio, una coppia genitoriale conflittuale aumenta la probabilità di scatenare comportamenti aggressivi da parte del bambino, che conseguentemente risulteranno più difficili da gestire aumentando le dosi di stress genitoriale. Oppure la madre che presenta la premutazione del gene FMR1, che è soggetta a limitazioni funzionali, a causa della sua condizione, rischia di sviluppare sintomi depressivi che possono risultare in minore coesione di coppia, minori capacità di gestione delle richieste del bambino e pessimismo nei confronti del bambino, tutte fonti riportate come potenzialmente minacciose al benessere individuale.

Non solo si tratta di un circolo vizioso in cui l'interazione tra più fonti di malessere psicologico interagiscono continuamente (NICHD, 1999), ma è sempre presente un sistema bidirezionale per cui le condizioni negative genitoriali influenzeranno sempre il comportamento del figlio, che, a sua volta, creerà delle circostanze favorevoli allo sviluppo di stress, ansia, depressione e sintomi psicosomatici nei genitori (Summers, 2005).

Ricapitolando è evidente che i genitori di figli con FXS sono soggetti ad un maggior numero di avversità nel loro ruolo genitoriale, favorendo così la nascita di condizioni psicologiche, emotive e fisiche che interferiscono con la cura del bambino.

Questo elaborato vuole portare alla luce le difficoltà a cui vanno incontro i genitori di bambini con una sindrome genetica, evidenziando i fattori di rischio e scatenanti nell'esacerbarsi di sintomatologie che affliggono il benessere individuale sia dei genitori che dei bambini, ma anche testimoniare la presenza di fattori protettivi ed interventi volti a promuovere coesione familiare, resilienza e consapevolezza sulla natura della malattia e sulla loro funzione genitoriale.

Vorrei concludere con una frase che ho sentito ripetere più volte durante il mio percorso universitario: "Non esiste un manuale che insegni ad essere un bravo genitore". Tutte le famiglie saranno costantemente soggette all'alternarsi di momenti felici ed avversità.

Bibliografia

- Abbeduto L, Brady N, Kover ST. (2007). Language development and fragile X syndrome: profiles, syndrome-specificity, and within-syndrome differences. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 13:36–46.
- Abbeduto, L. J., Klusek, J., Taylor, J., Abdelnur, N., Sparapani, N., & Thurman, A. J. (2021). Concurrent Associations between Expressive Language Ability and Independence in Adolescents and Adults with Fragile X Syndrome. *Brain Sciences, 11(9)*, 1179
- Abbeduto L, McDuffie A, Thurman AJ. (2014). The fragile X syndrome-autism comorbidity: what do we really know? *Front Genet.* 5:355.
- Abbeduto L, Seltzer MM, Shattuck P, Krauss MW, Orsmond G, Murphy MM. (2004). Psychological well-being and coping in mothers of youths with autism, Down syndrome, or fragile X syndrome. *Am J Ment Retard.* 109:237–54.
- Bailey DB, Jr., Raspa M, Olmsted M, Holiday DB. (2008). Co-occurring conditions associated with FMR1 gene variations: findings from a national parent survey. *Am J Med Genet A.* 146A:2060–9.
- Bailey, D. B., Mesibov, G. B., Hatton, D. D., Clark, R. M., Roberts, J. E., & Mayhew, L. E. (1998). Autistic behavior in young boys with fragile X syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 28(6)*, 499–508.
- Bailey, D. B., Skinner, D., Hatton, D., & Roberts, J. (2000). Family experiences and factors associated with the diagnosis of fragile X syndrome. *Developmental and Behavioral Pediatrics, 21*, 315–321.
- Baker, B. L., Blacher, J., Crnic, K. A., & Edelbrock, C. (2002). Behavior problems and parenting stress in families of three-year-old children with and without developmental delays. *American Journal on Mental Retardation, 107*, 433– 444
- Cantwell, J., Muldoon, O. T., & Gallagher, S. C. (2015). The influence of self-esteem and social support on the relationship between stigma and depressive symptomology in parents caring for children with intellectual disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research, 59(10)*, 948–957.

- Carotenuto, M., Roccella, M., Pisani, F., Matricardi, S., Verrotti, A., Operto, F. F., Bitetti, I., Precenzano, F., Messina, G., Ruberto, M., Ciunfrini, C., Riccardi, M., Merolla, E., Pastorino, G. M. G., Polito, A. M., & Marotta, R. (2019). Polysomnographic Findings in Fragile X Syndrome Children with EEG Abnormalities. *Behavioural Neurology*, 2019, 1–8.
- Carmichael, B., Pembrey, M., Turner, G., & Barnicoat, A. (1999). Diagnosis of fragile-X syndrome: The experiences of parents. *Journal of Intellectual Disability Research*, 43, 47–53
- Chromik, L. C., Quintin, E., Lepage, J., Hustyi, K. M., Lightbody, A. A., & Reiss, A. L. (2019). The Influence of Hyperactivity, Impulsivity, and Attention Problems on Social Functioning in Adolescents and Young Adults With Fragile X Syndrome. *Journal of Attention Disorders*, 23(2), 181–188.
- Cordeiro, L., Ballinger, E. C., Hagerman, R. J., & Hessler, D. R. (2011). Clinical assessment of DSM-IV anxiety disorders in fragile X syndrome: prevalence and characterization. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 3(1), 57–67.
- Cregenzán-Royo, O., Brun-Gasca, C., & Medina, F. X. (2018). Expressed emotion and impulsiveness in mothers of children with Fragile X Syndrome and Down Syndrome: The relation to behavioral problems in their offspring. *Research in Developmental Disabilities*, 83, 179–189.
- Cuskelly, M., Chant, D., & Hayes, A. (2004). Parental stress in fathers and mothers of children with Down syndrome: Are the processes the same?
- Cuskelly, M., Jobling, A., Chant, D., Bower, A., & Hayes, A. (2002). Multiple perspectives of family life. In M. Cuskelly, A. Jobling, & S. Buckley (Eds.), *Down syndrome: Across the life span* (pp. 159–173).
- Dellinger, S. D. & M. B. (n.d.). Maternal Depressive Symptoms Predicting Development of Internalizing Behavior Problems in Boys with Fragile X Syndrome - *Office of the Vice President for Research | University of South Carolina*.
- Dykens, E. M., & Kasari, C. (1997). Maladaptive behavior in children with Prader–Willi syndrome, Down syndrome, and nonspecific mental retardation. *American Journal on Mental Retardation*, 102, 137–228.

- Dykens, E. M., Hodapp, R. M., & Finucane, B. M. (2000). *Genetics and mental retardation syndromes: A new look at behavior and interventions*. Paul H Brookes Publishing.
- Dyson, L. L. (1993). Response to the presence of a child with disabilities: Parental stress and family functioning over time. *American Journal on Mental Retardation*, 98, 207–218
- Franke, P., Leboyer, M., Gänsicke, M., Weiffenbach, O., Biancalana, V., Cornillet-Lefebvre, P., ... & Maier, W. (1998). Genotype–phenotype relationship in female carriers of the premutation and full mutation of FMR-1. *Psychiatry research*, 80(2), 113-127.
- Fidler, D. J., Hodapp, R. J., & Dykens, E. M. (2000). Stress in families of young children with Down syndrome, Williams syndrome and Smith–Magenis syndrome. *Early Education & Development*, 11, 395–406
- Floyd, F. J., & Gallagher, E. M. (1997). Parental stress, care demands, and use of support services for school-age children with disabilities and behavior problems. *Family relations*, 359-371.
- Hagerman RJ, Berry-Kravis E, Hazlett HC, Bailey DB, Jr., Moine H, Kooy RF, et al. (2018). Fragile X syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 3:17065.
- Hagerman, R. J. (1997). Meeting the challenge of fragile X syndrome. *Patient Care*, 31(14), 146–157.
- Hagerman, R. J., & Hagerman, P. J. (2002). The fragile X premutation: Into the phenotypic fold. *Current Opinion in Genetics and Development*, 12, 278–283.
- Hanson, M. J., & Hanline, M. F. (1990). Parenting a child with a disability: A longitudinal study of parental stress and adaptation. *Journal of Early Intervention*, 14, 234–248.
- Hartley SL, Seltzer MM, Raspa M, Olmstead M, Bishop E, Bailey DB. (2011). Exploring the adult life of men and women with fragile X syndrome: results from a national survey. *Am J Intellect Dev Disabil*. 116:16–35.
- Hartley S. L., Seltzer M. M., Head L., Abbeduto L. (2012). Psychological well-being in fathers of adolescents and young adults with down syndrome, Fragile X Syndrome, and autism. *Family Relations*; 61: 327–342.

- Hastings, R. P. (2002). Parental stress and behaviour problems of children with developmental disability. *Journal of Intellectual & Developmental Disability*, 27, 149–160
- Hauser, C. T., Kover, S. T., & Abbeduto, L. J. (2014). Maternal well-being and child behavior in families with fragile X syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 35(10), 2477–2486.
- Holsen, L. M., Dalton, K. M., Johnstone, T., & Davidson, R. J. (2008). Prefrontal social cognition network dysfunction underlying face encoding and social anxiety in fragile X syndrome. *NeuroImage*, 43(3), 592–604.
- Hodapp, R. M., Dykens, E. M., & Masino, L. L. (1997). Families of children with Prader–Willi syndrome: Stress-support and relations to child characteristics. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 27(1), 11–24.
- Hunter, J. E., Allen, E. G., Abramowitz, A., Rusin, M., Leslie, M., Novak, G., ... & Sherman, S. L. (2008). Investigation of phenotypes associated with mood and anxiety among male and female fragile X premutation carriers. *Behavior genetics*, 38, 493-502.
- Hunter, J. E., Abramowitz, A., Rusin, M., & Sherman, S. L. (2009). Is there evidence for neuropsychological and neurobehavioral phenotypes among adults without FXTAS who carry the FMR1 premutation? A review of current literature. *Genetics in medicine*, 11(2), 79-89.
- Hunter, J. E., Rohr, J. K., & Sherman, S. L. (2010). Co-occurring diagnoses among FMR1 premutation allele carriers. *Clinical genetics*, 77(4), 374-381.
- Hunter, J. E., Leslie, M., Novak, G., Hamilton, D., Shubeck, L., Charen, K., Abramowitz, A., Epstein, M. P., Lori, A., Binder, E. B., Cubells, J. F., & Sherman, S. L. (2012). Depression and anxiety symptoms among women who carry the FMR1 premutation: Impact of raising a child with fragile X syndrome is moderated by CRHR1 polymorphisms. *American Journal of Medical Genetics - Neuropsychiatric Genetics*, 159B(5), 549–559.
- Iriarte-Redín, C., Soriano-Ferrer, M., & Hidalgo-Alés, B. (2020). Impact of Fragile X Syndrome on Their Families. *Psicología Educativa: Revista De Los Psicólogos De La Educación*.

- Johnston, C., Hessler, D., Blasey, C., Eliez, S., Erba, H., Dyer-Friedman, J., ... & Reiss, A. L. (2003). Factors associated with parenting stress in mothers of children with fragile X syndrome. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics, 24*(4), 267-275.
- Kamga, K. K., Munung, N. S., Nguéfack, S., Wonkam, A., & De Vries, J. (2021). Negotiating political power and stigma around fragile X Syndrome in a rural village in Cameroon: A tale of a royal family and a community. *Molecular Genetics & Genomic Medicine, 9*(3).
- Kasari, C., & Sigman, M. (1997). Linking parental perceptions to interactions in young children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 27*, 39–57.
- Keller, D., & Honig, A. S. (2004). Maternal and paternal stress in families with school-aged children with disabilities. *American Journal of Orthopsychiatry, 74*, 337–348
- Klusek, J., Thurman, A. J., & Abbeduto, L. (2021). Maternal pragmatic language difficulties in the FMR1 premutation and the broad autism phenotype: associations with individual and family outcomes. *Journal of autism and developmental disorders, 1*-17.
- Kogan MD, Strickland BB, Blumberg SJ, Singh GK, Perrin JM, van Dyck PC. (2008) A national profile of the health care experiences and family impact of autism spectrum disorder among children in the United States, 2005–2006. *Pediatrics*.;122:e1149–e1158.
- Lazarus, R. S. (1993). Coping theory and research: Past, present and future. *Psychosomatic Medicine, 55*, 234–247.
- Lennox, N., Cohen, J., Slater, H., & Cook, A. (1998). The fragile X syndrome. *Australian Family Physician, 27*, 163–166
- Lewis, P., Abbeduto, L. J., Murphy, M. F., Richmond, E. K., Giles, N. D., Bruno, L., Schröder, S., Anderson, J., & Orsmond, G. I. (2006). Psychological well-being of mothers of youth with fragile X syndrome: syndrome specificity and within-syndrome variability. *Journal of Intellectual Disability Research, 50*(12), 894–904.
- Mazzocco, M. M. (2000). Advances in research on the fragile X syndrome. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews, 6*(2), 96-106.
- McCarthy, A., Cuskelly, M., Van Kraayenoord, C. E., & Cohen, J. D. (2006). Predictors of stress in mothers and fathers of children with fragile X syndrome. *Research in Developmental Disabilities, 27*(6), 688–704.

- Merenstein S. A., Sobesky W. E., Taylor A. K., Riddle J. E., Tran H. X. & Hagerman R. J. (1996) Molecular-clinical correlations in males with an expanded FMR1 mutation. *American Journal of Medical Genetics* **64**, 388–94
- Meyer RE, Curfs LM, Koot HM, Fryns J. (1998). Problem behaviors and personality of children and adolescents with Prader-Willi syndrome. *Soc Pediatric Psychol* **23**: 111–120.
- Mink, I. T., & Nihira, K. (1986). Family life-styles and child behaviors: A study of direction of effects. *Developmental Psychology*, *22*(5), 610–616.
- Minnes P., Steiner K. (2009): Parent views on enhancing the quality of health care for their children with fragile X syndrome, autism or Down syndrome, Child: Care. *Health and Development*. *35*(2): 250–256.
- Miodrag, N., Burke, M. M., Tanner-Smith, E. E., & Hodapp, R. M. (2015). Adverse health in parents of children with disabilities and chronic health conditions: a meta-analysis using the Parenting Stress Index's Health Sub-domain. *Journal of Intellectual Disability Research*, *59*(3), 257–271.
- Muller, K. E., Brady, N. C., Warren, S. F., & Fleming, K. (2019). Mothers' perspectives on challenging behaviours in their children with fragile X syndrome. *Journal of Intellectual & Developmental Disability*, *44*(4), 481–491
- National Research Council [NRC], Institute of Medicine [IM]. (2009). Committee on depression, parenting practices, and the healthy development of children. In: England MJ, Sim LJ. editors. *Depression in Parents, Parenting, and Children: Opportunities to Improve Identification, Treatment, and Prevention*. Washington, DC: National Academies Press (US).
- NICHD Early Child Care Research Network. "Chronicity of maternal depressive symptoms, maternal sensitivity, and child functioning at 36 months." (1999): 1297-1310.
- Nxfx, & Nxfx. (2017). Critical Incident Management for Mothers of Children with Fragile X Syndrome. *National Fragile X Foundation*.
- Olsson, M. B., & Hwang, C. P. (2001). Depression in mothers and fathers of children with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, *45*, 535–543.

- Ouyang, L., Grosse, S. D., Riley, C., Bolen, J., Bishop, E., Raspa, M., & Bailey, D. B. (2014). A comparison of family financial and employment impacts of fragile X syndrome, autism spectrum disorders, and intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities, 35*(7), 1518–1527.
- Peacock G, Amendah D, Ouyang L, Grosse SD. (2012). Autism spectrum disorders and health care expenditures: The effects of co-occurring conditions. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*;33:2–8.
- Peltz JS, Rogge RD, Sturge-Apple ML. (2018) Transactions within the family: coparenting mediates associations between parents' relationship satisfaction and the parent-child relationship. *J Fam Psychol. 32*:553–64.
- Potter, S. J., Harvey, D. J., Sterling, A., & Abbeduto, L. J. (2022). Mental Health Challenges, Parenting Stress, and Features of the Couple Relationship in Parents of Children With Fragile X Syndrome. *Frontiers in Psychiatry, 13*.
- Raspa M, Wylie A, Wheeler AC, Kolacz J, Edwards A, Heilman K, et al. (2018) Sensory difficulties in children with an FMR1 premutation. *Front Genet*.
- Reiss, A. L., Freund, L., Abrams, M., Boehm, C., & Kazazian, H. (1993). Neurobehavioral effect of fragile X premutation in adult women: A controlled study. *American Journal of Human Genetics, 52*, 884–894.
- Restivo L, Ferrari F, Passino E, Sgobio C, Bock J, Oostra BA, et al. (2005). Enriched environment promotes behavioral and morphological recovery in a mouse model for the fragile X syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA; 102*: 11557–62.
- Roberts, J. E., Mankowski, J. B., Sideris, J., Goldman, B., Hatton, D. D., Mirrett, P. L., & ... Bailey, D. r. (2009). Trajectories and predictors of the development of very young boys with Fragile X Syndrome. *Journal Of Pediatric Psychology, 34*(8), 827-836.
- Sameroff, A. J., & Chandler, M. J. (1975). Reproductive risk and the continuum of caretaking casualty. *Review of child development research, 4*, 187-244.
- Seltzer MM, Barker ET, Greenberg JS, Hong J, Coe C, Almeida D (2011). Differential sensitivity to life stress in FMR1 premutation carrier mothers of children with fragile X syndrome. *Health Psychol*.

- Schieve LA, Boulet SL, Kogan MD, Van Naarden-Braun K, Boyle CA. (2011). A population-based assessment of the health, functional status, and consequent family impact among children with Down syndrome. *Disability and Health Journal*. 4:68–77.
- Shapiro, S. L., Brown, K. W., & Biegel, G. M. (2007). Teaching self-care to caregivers: Effects of mindfulness-based stress reduction on the mental health of therapists in training. *Training and education in professional psychology*, 1(2), 105.
- Simmerman, S., Blacher, J., & Baker, B. L. (2001). Fathers' and mothers' perceptions of father involvement in families with young children with a disability. *Journal of Intellectual and Developmental Disability*, 26, 325–338.
- Singh, N. N., Lancioni, G. E., Winton, A. S., Fisher, B. C., Wahler, R. G., Mcleavey, K., ... & Sabaawi, M. (2006). Mindful parenting decreases aggression, noncompliance, and self-injury in children with autism. *Journal of Emotional and Behavioral Disorders*, 14(3), 169-177.
- Skinner, D., Sparkman, K. L., & Bailey, D. B. (2003). Screening for Fragile X Syndrome: Parent attitudes and perspectives. *Genetics in Medicine*, 5(5), 378–384.
- Smith, L. E., Seltzer, M. M., & Greenberg, J. S. (2012). Daily health symptoms of mothers of adolescents and adults with fragile X syndrome and mothers of adolescents and adults with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42, 1836-1846.
- Sobesky, W. E., Taylor, A. K., Pennington, B. F., Bennetto, L., Porter, D., Riddle, J., et al. (1996). Molecular/clinical correlations in females with fragile X. *American Journal of Medical Genetics*, 64, 340–345.
- Summers, J. A., Poston, D. J., Turnbull, A., Marquis, J., Hoffman, L. M., Mannan, H., & Wang, M. (2005). Conceptualizing and measuring family quality of life. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49(10), 777–783.
- Symons, F. J., Byiers, B. J., Raspa, M., Bishop, E., & Bailey, D. B. (2010). Self-Injurious Behavior and Fragile X Syndrome: Findings From the National Fragile X Survey. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 115(6), 473–481.

- Tonnsen, B. L., Cornish, K., Wheeler, A., & Roberts, J. E. (2014). Maternal predictors of anxiety risk in young males with fragile X. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.*, 165(5), 399–409.
- Ungar M. (2004). A constructionist discourse on resilience. *Youth and Society*; 35(3): 341–365.
- Verkerk, A. J., Pieretti, M., Sutcliffe, J. S., Fu, Y., Kuhl, D. P., Pizzuti, A., Reiner, O., Richards, S., Victoria, M. F et. al. (1991). Identification of a gene (FMR-1) containing a CGG repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variation in fragile X syndrome. *Cell*, 65(5), 905–914.
- Weber, C. L. (2016). Understanding fragile X syndrome from a mother’s perspective: Challenges and resilience. *International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-being*.
- Weinstein, N., Brown, K. W., & Ryan, R. M. (2009). A multi-method examination of the effects of mindfulness on stress attribution, coping, and emotional well-being. *Journal of research in personality*, 43(3), 374-385.
- Wheeler, A., Hatton, D. D., Reichardt, A., & Bailey, D. B. (2007). Correlates of maternal behaviours in mothers of children with fragile X syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(6), 447–462.
- Wheeler, A., Miller, S., Wylie, A., & Edwards, A. (2018). Mindfulness and Acceptance as Potential Protective Factors for Mothers of Children With Fragile X Syndrome. *Frontiers in Public Health*, 6.
- Wang M, Summers JA, Little T, Turnbull A, Poston D, Mannan H. (2006). Perspectives of fathers and mothers of children in early intervention programmes in assessing family quality of life. *J Intellect Disabil Res.* 50(Pt 12):977–88.
- Wong, J. D., Mailick, M. R., Greenberg, J. S., Hong, J., & Coe, C. L. (2014). Daily work stress and awakening cortisol in mothers of individuals with autism spectrum disorders or fragile X syndrome. *Family Relations*, 63(1), 135-147.
- Xunclà, M., Badenas, C., Domínguez, M., Rodríguez-Reventa, L., Madrigal, I., Jiménez, L., Soler, A., Borrell, A., Sánchez, A. M., & Milà, M. (2010). Fragile X syndrome prenatal diagnosis: parental attitudes and reproductive responses. *Reproductive Biomedicine Online*.