

A cura di
Raffaella Daghini e Lisa Trisciuglio

OLTRE L'X FRAGILE

Conoscere, capire, crescere:
un percorso possibile
verso l'autonomia



FrancoAngeli/*Self-help*

Informazioni per il lettore

Questo file PDF è una versione gratuita di sole 20 pagine ed è leggibile con



La versione completa dell'e-book (a pagamento) è leggibile con Adobe Digital Editions. Per tutte le informazioni sulle condizioni dei nostri e-book (con quali dispositivi leggerli e quali funzioni sono consentite) consulta [cliccando qui](#) le nostre F.A.Q.



Self Help

Manuali per capire ed affrontare consapevolmente i problemi più o meno gravi della vita quotidiana.

Scritti in modo chiaro, forniscono le basi indispensabili per comprendere il problema in tutti i suoi risvolti, per poterlo controllare e quindi risolvere.

Una collana di libri seri, aggiornati, scritti dai maggiori esperti italiani e stranieri.

I lettori che desiderano informarsi sui libri e le riviste da noi pubblicati possono consultare il nostro sito Internet: www.francoangeli.it e iscriversi nella home page al servizio "Informatemi" per ricevere via e.mail le segnalazioni delle novità.

A cura di
Raffaella Daghini e Lisa Trisciuglio

OLTRE L'X FRAGILE

Conoscere, capire, crescere:
un percorso possibile
verso l'autonomia

FrancoAngeli/*Self-help*

Copyright © 2014 by FrancoAngeli s.r.l., Milano, Italy

L'opera, comprese tutte le sue parti, è tutelata dalla legge sul diritto d'autore. L'Utente nel momento in cui effettua il download dell'opera accetta tutte le condizioni della licenza d'uso dell'opera previste e comunicate sul sito www.francoangeli.it.

Indice

Ringraziamenti	pag.	9
Presentazione , di <i>Donatella Bertelli, Giovanni Neri</i>	»	11
1. Conoscere la sindrome del cromosoma X fragile , con il contributo di <i>Pietro Chiurazzi e Giovanni Neri</i>	»	17
1. Identikit della sindrome	»	18
2. Il meccanismo ereditario	»	24
3. I portatori e le portatrici	»	27
4. In sintesi	»	29
2. La diagnosi, la prevenzione e gli orizzonti della ricerca genetica , con il contributo di <i>Claudia Bagni, Pietro Chiurazzi, Marina Grasso, Alessandra Murgia, Giovanni Neri e Francesca Sofia</i>	»	31
1. La diagnosi della sindrome dell’X fragile	»	32
1.1. I vantaggi della diagnosi precoce	»	34
1.2. Il test molecolare	»	37
1.3. La diagnosi prenatale	»	39
1.4. La diagnosi preconcezionale	»	39
1.5. La consulenza genetica	»	41
2. Le prospettive della ricerca	»	41

3. Aspetti neurobiologici e riabilitativi , con il contributo di <i>Giorgio Albertini e Sergio Vitali</i>	pag.	51
1. Gli aspetti neurobiologici	»	52
2. L'approccio riabilitativo	»	53
3. Stimolare le competenze comunicative e il linguaggio	»	57
4. Sviluppare le competenze motorie	»	61
5. Migliorare le funzioni esecutive	»	62
6. Oltre la scuola e la famiglia	»	63
4. Capire e gestire gli aspetti emotivi , con il contributo di <i>Gianni Biondi</i>	»	65
1. La diagnosi	»	65
2. Essere genitori, essere famiglia	»	69
3. Essere fratelli	»	72
4. Essere disabile	»	76
5. Il mondo delle emozioni	»	79
6. La percezione della qualità di vita	»	84
5. Il percorso verso l'autonomia: la scuola, il lavoro e la vita adulta , con il contributo di <i>Andrea Canevaro, Bianca Frigo e Carlo Lepri</i>	»	87
1. Una scuola per tutti	»	88
2. Un programma su misura	»	90
3. Alcuni esempi di possibili strategie educative "speciali"	»	92
4. L'inserimento lavorativo	»	95
5. Verso l'autonomia	»	101
6. Conoscere e tutelare i propri diritti , con il contributo di <i>Salvatore Nocera</i>	»	105
1. Il quadro generale	»	106
2. Il diritto all'integrazione scolastica e all'istruzione	»	109
3. Il diritto al lavoro	»	112
4. L'amministratore di sostegno	»	113
5. L'esenzione dalle spese sanitarie	»	115

7. Convivere con la sindrome dell’X fragile , con il contributo di <i>Alessandra Airoidi, Donatella Bertelli, Alessia Brunetti, Michele De Nuccio e Gabriella Manca</i>	pag.	117
1. L’Associazione Italiana Sindrome X Fragile	»	117
1.1. Gli obiettivi e l’attività	»	119
1.2. Alcuni progetti	»	120
2. Migliorare è possibile	»	121
3. Le voci dei protagonisti	»	129
3.1. Le poesie di Silvia	»	129
3.2. Le poesie di Matteo	»	130
3.3. La filastrocca di Giacomo	»	131
3.4. Le favole di Enza	»	132

Appendici

1. Centri per la diagnosi e la consulenza genetica	»	137
2. Per approfondire	»	141

Il volume è arricchito da schede di approfondimento relative a diversi argomenti affrontati nel testo.

Approfondimenti

La storia: la scoperta della sindrome	pag.	19
La sindrome dell’X fragile e l’autismo	»	23
Il patrimonio genetico e l’ereditarietà	»	25
Diagnosi precoce: il caso di Padova	»	33
Le tecniche per l’analisi molecolare	»	37
La diagnosi genetica preimpianto e la fecondazione assistita	»	40
Il modello lifespan	»	55
La comunicazione facilitata alfabetica	»	58
Caratteristiche da sfruttare per sviluppare il linguaggio	»	61
La diagnosi: dalla coppia alla genitorialità	»	68
Dalla coppia alla genitorialità: alcune indicazioni	»	72
Cosa serve ai fratelli	»	75
I vantaggi della presenza dei fratelli	»	76
La sessualità	»	79
La scelta della scuola	»	90
Il piano educativo individualizzato	»	92
Altri progetti per l’autonomia	»	104
La tutela della maternità e della paternità	»	109
Come richiedere l’amministrazione di sostegno	»	114
Il network europeo delle associazioni	»	118

Ringraziamenti

Questa pubblicazione è stata promossa e realizzata dall'Associazione Italiana Sindrome X Fragile Onlus:

Donatella Bertelli presidente.
Alessia Brunetti vicepresidente.
Michele De Nuccio consigliere.
Gabriella Manca consigliere.
Alessandra Airoidi segreteria.

Si ringraziano per il prezioso contributo scientifico e per la supervisione dei testi i membri del Comitato scientifico dell'Associazione:

Giorgio Albertini, neurologo, direttore Dipartimento di Scienze delle Disabilità Congenite ed Evolutive, Motorie e Sensoriali, IRCCS San Raffaele Pisana, Roma.

Claudia Bagni, biologa, ricercatrice e docente, Università di Roma "Tor Vergata" e VIB Center for the Biology of Disease, K University of Leuven (Belgio).

Gianni Biondi, psicologo clinico e psicoterapeuta, docente di Psicologia pediatrica, Master di II livello in Psiconcologia e relazione con il paziente, corso di laurea magistrale in Medicina e Chirurgia, Università La Sapienza, Roma; già direttore Unità Operativa di Psicologia pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma.

Andrea Canevaro, pedagogista, professore ordinario di Pedagogia Speciale, Università di Bologna.

Pietro Chiurazzi, genetista, ricercatore e docente, Istituto di Genetica Medica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

Marina Grasso, biologa, dirigente biologo, S.C. Laboratorio Genetica Umana, E.O. Ospedali Galliera, Genova.

Sebastien Jacquemont, medico, medico associato al Service de Génétique, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Losanna (Svizzera).

Alessandra Murgia, pediatra, responsabile Laboratorio di Genetica Molecolare del Neurosviluppo, UOC di Clinica Pediatrica, DAIS Salute della Donna e del Bambino, Università e Azienda Ospedaliera di Padova.

Giovanni Neri, genetista, professore ordinario (f.r.) di Genetica Medica dell'Università Cattolica del S. Cuore, Roma.

Francesca Sofia, biologa, Research Program Manager, Fondazione Telethon.

Flora Tassone, genetista e ricercatrice biochimica, Department of Biochemistry and Molecular Medicine, Investigator UC Davis MIND Institute, University of California, Davis (Stati Uniti).

Sergio Vitali, neuropsichiatra infantile e neurologo, già primario del Servizio di NPI, Ospedale Civile di Forlì.

Si ringraziano inoltre per il contributo fornito:

Alfonso Amoroso, avvocato.

Carlo Lepri, psicologo, Centro studi per l'integrazione lavorativa delle persone disabili, ASL 3 Genovese e docente a contratto, corso di laurea in Scienze e Tecniche Psicologiche, Facoltà di Scienze della Formazione dell'Università di Genova.

Salvatore Nocera, avvocato, vicepresidente nazionale Fish (Federazione Italiana per il Superamento dell'Handicap).

Le curatrici e l'Associazione Italiana X Fragile desiderano inoltre ringraziare i **ragazzi, i familiari, gli operatori** e tutti coloro che hanno fornito le testimonianze incluse in questo libro.

Si ringrazia inoltre l'agenzia di comunicazione scientifica **Zadig**, per aver fornito il necessario supporto all'ideazione e alla realizzazione del libro e per aver messo a disposizione la propria professionalità ed esperienza.

Non ultimo, un ringraziamento da parte dell'Associazione va alla dottoressa **Gabriella Castagnini** della Direzione editoriale Franco-Angeli, per l'incoraggiamento ad affrontare questa nuova sfida e per il sostegno fornito durante tutto il percorso.

Nota delle curatrici

Questo libro è stato realizzato utilizzando il materiale fornito dagli esperti sopra indicati in forma scritta o attraverso interviste. Ogni esperto ha dato il proprio contributo in base alle proprie competenze e specializzazioni.

In ogni capitolo sono stati quindi indicati i nomi degli esperti che hanno collaborato alla stesura.

Presentazione

È con grande gioia che l'Associazione Italiana Sindrome X Fragile Onlus vive la pubblicazione di questo prezioso volume, che racchiude gli orientamenti e i risultati di vent'anni di attività.

L'Associazione Italiana Sindrome X Fragile nasce infatti nel giugno del 1993 su iniziativa di un piccolo gruppo di genitori di persone diagnosticate e di alcuni ricercatori.

Nel momento in cui scriviamo, l'Associazione conta 315 iscritti a livello nazionale e oltre 1.000 contatti nei suoi vent'anni di attività. Negli ultimi anni sono state costituite sette sezioni regionali, oltre a tre gruppi regionali, nell'ottica di favorire la creazione di opportunità per le persone con sindrome dell'X fragile e le loro famiglie nei diversi territori.

La sindrome del cromosoma X fragile è una condizione genetica, la più comune forma di disabilità intellettiva di tipo ereditario e occorre con una frequenza di 1 su 4.000 maschi e 1 su 6.000 femmine. Nei primi due capitoli troverete spiegazioni dettagliate sul meccanismo ereditario e sulle caratteristiche della sindrome, in un linguaggio comprensibile a tutti: familiari, insegnanti, operatori.

La nostra scelta di base è stata infatti quella di realizzare una pubblicazione a carattere divulgativo, ovvero quanto ci viene continuamente richiesto da chi, per legami di famiglia o per professione si trova vicino al mondo dell'X fragile.

Chi è la persona con X fragile? Come bisogna comportarsi con lei? Quali sono le strategie educative migliori? Queste sono solo alcune delle tante domande cui in modo estremamente rigoroso ci siamo proposti di rispondere, perfettamente consapevoli che non esiste una risposta univoca ma tante quante sono i bambini, i ragazzi, gli adulti.

Questo non significa che sia impossibile tracciare un profilo ampio, capace di far emergere gli aspetti salienti della persona. Persona di cui abbiamo imparato a riconoscere l'unicità, l'originalità dei comportamenti, le diverse modalità di reagire alla vita. E siamo riusciti ad apprezzarle.

Abbiamo imparato a lavorare sulle potenzialità, non sulle difficoltà, capovolgendo i tradizionali interventi che prendono vita proprio dai deficit, sui quali si incentrano le attività terapeutiche e di insegnamento, nella consapevolezza che il processo di apprendimento non è a compartimenti stagni, ma tocca in modo globale lo sviluppo delle persone con X fragile.

Possiamo definirlo il grande risultato di questi ultimi anni, nei quali – accanto all'attenzione riservata alla ricerca genetica – si è fatta strada la necessità di valorizzare le competenze educative dei genitori attraverso la formazione, per renderli capaci di affrontare il difficile ruolo di mamma e papà di bambini con disabilità. Le maggiori conoscenze e l'accresciuta consapevolezza di chi è il proprio figlio hanno la capacità di trasformare i genitori in "esperti", al pari degli specialisti.

Il processo di "rinforzo" alla genitorialità si snoda fondamentalmente su tre obiettivi: migliorare la qualità della vita delle persone con X fragile, attraverso la costruzione di un ambiente familiare ed extra-familiare che promuova le capacità cognitive e sociali acquisite; migliorare le competenze educative dei genitori e degli educatori delle persone con X fragile; sostenere la conoscenza e l'esigibilità dei diritti, in particolare in campo scolastico e lavorativo.

L'Associazione dunque, che ha come principale fine statutario realizzare interventi adatti a contrastare l'handicap che la sindrome comporta, continua a promuovere iniziative mirate da un lato al sostegno alla ricerca genetica e dall'altro alla ricerca di interventi educativi per rispondere in maniera diversa ai

differenti bisogni delle singole persone. Un processo di ricerca delle migliori possibilità per i nostri figli che non dovrà mai interrompersi e che dovrà perseguire lo sviluppo ottimale di tutte le potenzialità comunicative, relazionali e di apprendimento delle persone con la sindrome.

Fin dall'inizio di questo progetto editoriale abbiamo stabilito, in accordo con gli autori, di partire dalle storie, dalle tantissime testimonianze che abbiamo raccolto in questi anni dai genitori – in particolare dalle mamme – ma anche da bravi operatori.

Ogni aspetto emergente dalle storie (non storie individuali quanto piuttosto una storia “universale” che immette nel mondo dell'X fragile in modo concreto e chiaro) ha trovato l'appoggio scientifico degli specialisti che in questi anni hanno incontrato tante famiglie con bambini, adolescenti o adulti, ne hanno valutato le potenzialità e le profonde problematiche interiori. Per aiutarci a capire sempre meglio perché sono successe o possono determinarsi certe situazioni in una persona con X fragile. In questo libro non si parla solo di “affetti” e “non affetti”, in mezzo ci sono sempre le persone, ognuna diversa dalle altre.

Finalmente disponiamo della prima pubblicazione in lingua italiana, che parla in modo strutturato, concreto e comprensibile della sindrome di cui oggi, a differenza di vent'anni fa, possiamo dire di conoscere tante sfumature. La cosiddetta zona grigia dell'essere X fragile sta venendo allo scoperto e sicuramente questo consentirà di individuare la cura che tutti ci aspettiamo.

Lasciamo quindi questo volume nelle mani di lettori che si appassioneranno, che si innamoreranno dei nostri figli, che troveranno risposte, che si faranno domande. Che, nel muro da cui tutti ci siamo sentiti circondati, vedranno aprirsi una finestra su nuovi orizzonti.

Con infinita gratitudine per tutti coloro che, con tenacia, competenza e forza, ci hanno aperto nuovi spiragli.

Donatella Bertelli

Presidente dell'Associazione Italiana
Sindrome X Fragile Onlus

L'Associazione Italiana Sindrome X Fragile Onlus celebra i suoi vent'anni di vita, da poco trascorsi, con una iniziativa importante: la pubblicazione di un volume che racconta con linguaggio chiaro e comprensibile che cos'è la sindrome, da che cosa è causata, come si manifesta, come si trasmette nelle famiglie, come può essere gestita dal punto di vista abilitativo e riabilitativo, come può essere prevenuta, quali sono le reali prospettive per la scoperta di una cura efficace, che vada alla radice del problema e non sia semplicemente sintomatica.

Basterebbero i primi tre capitoli, che trattano di questi argomenti, per poter dire che è stata prodotta un'opera divulgativa importante e utile. Ma gli autori, non paghi di questo risultato, sono andati oltre, ispirati e incoraggiati da chi sa, per esperienza personale, che la sindrome va ben oltre le sue caratteristiche molecolari e cliniche, per abbracciare un vasto e complesso insieme di bisogni, di aspettative, di entusiasmi e di delusioni che attraversano il mondo dell'X fragile, dai ragazzi affetti ai loro genitori, parenti, conoscenti, amici, fino ai ricercatori e ai medici che si occupano di questa condizione. Che, come tutte le condizioni geneticamente determinate, non è mai l'affezione di una singola persona, ma è, come minimo, il problema di un'intera famiglia.

Il servizio reso da questo volume non sarà mai troppo apprezzato, poiché ha il merito di raccogliere in un'unica fonte molte risposte, se non tutte, alle innumerevoli domande che vengono dai genitori, dagli educatori, dagli addetti ai servizi sociali, insomma da tutti coloro che a vario titolo e con vario coinvolgimento fanno parte del mondo dell'X fragile.

Non è raro che le associazioni di supporto alle persone con malattie genetiche producano delle pubblicazioni, per lo più in forma di brevi opuscoli illustrativi di vari aspetti di questa o quella condizione. Anche l'Associazione Italiana Sindrome X Fragile lo ha fatto in passato, per mettere a disposizione dei propri associati alcune informazioni essenziali. Questo libro supera di gran lunga tale funzione e si propone come lettura interessante anche al di fuori dello stretto ambito dell'X fragile, diventando fra l'altro un modello per altre opere simili, relative ad altre condizioni genetiche. Gli autori e collaboratori meritano dunque tutto il nostro plauso.

Mi sia consentito concludere questa breve presentazione con una nota personale. Questa Associazione l'ho vista nascere, insieme ad alcuni genitori l'ho tenuta a battesimo e da allora l'ho sempre seguita, l'ho vista crescere, sono stato testimone e anche partecipe di qualche inevitabile turbolenza. Mi sembra che la pubblicazione di questo volume sancisca il raggiungimento della maturità, che non significa esaurimento del proprio compito, ma al contrario ingresso in una fase ancora più produttiva su tutti fronti nei quali l'Associazione si è spesa. E fra questi debbo mettere in grande risalto quello di supporto alla ricerca scientifica, nella quale l'Associazione ha sempre investito, pur nella consapevolezza che gli investimenti nella ricerca sono a lungo termine se l'obiettivo che si persegue è quello della cura. È un obiettivo che pensiamo di poter raggiungere, e il mio augurio è dunque che il prossimo libro prodotto dall'Associazione, non so fra quanti anni, sia quello che racconta la cura della sindrome dell'X fragile.

Giovanni Neri

Professore ordinario (f.r.) di Genetica medica
Università Cattolica del S. Cuore, Roma

Conoscere la sindrome del cromosoma X fragile

con il contributo di *Pietro Chiurazzi e Giovanni Neri*

Una mamma lo sente

Ho sempre pensato che il sogno di ogni donna sia avere un figlio, e così è stato.

Quando aspettavo Chiara ero al settimo cielo, e quando poi ho saputo che arrivava Andrea dopo soli 18 mesi la gioia è stata infinita, ma non senza sorpresa.

Chiara ha sempre avuto problemi di respirazione: andava in apnea di notte ed era una tortura vederla "dormire". Cresceva poco, stava seduta ma la deambulazione è arrivata molto tardi: poverina sta male, ci dicevamo, è normale. A 16 mesi ha iniziato a gattonare, a 17 a camminare: che fatica, ma ce l'abbiamo fatta. Operata di tonsille e adenoidi a soli 18 mesi, ha iniziato a migliorare, ma è molto timida, fa fatica a integrarsi; i suoi amichetti corrono a destra e a sinistra, lei è tranquilla, li guarda, osserva e ride, perché Chiara ride sempre.

La comunicazione è quasi assente, per dire una parola si fa pregare: a 18 mesi dice giusto mamma, papà, nonna, acqua e grazie. Poi arriva Andrea. A tre mesi, sdraiato sul tappeto, si gira, inizia a lallare e poi più niente, il blocco assoluto.

Passa le giornate sdraiato nella carrozzina, sul tappetino, ovunque.

Sei mesi e non sta seduto: avrà i suoi tempi. Sette mesi e non sta seduto: pazienza, prima o poi imparerà. Otto mesi non sta seduto: chiedo alla pediatra se è il caso di farlo vedere, ma è presto, aspettiamo. A dieci mesi riesco a farlo vedere a una neuropsichiatra infantile: è lasso, non ha struttura, iniziamo con la psicomotricità.

Una mamma se lo sente che c'è qualcosa che non va: inizi a girare le sette chiese in attesa di avere una risposta che, ahimè, quando arriva non sei pronto a ricevere.

Poi, parlando con l'ennesimo specialista gli chiedo se è normale che i due fratellini sfarfallino, si dondolino, facciano le stesse cose, e lui mi dice: "faccia la risonanza magnetica e l'esame del cariotipo per la ricerca del Martin Bell a Chiara".

Dopo un'attesa infinita, di più di due mesi, arriva il risultato: mutazione, triplette, alleli...

Andiamo dalla pediatra con l'ansia di chi, pur non essendo un medico, capisce che c'è qualcosa che non va. La dottoressa cambia espressione, ci guarda, forse per il senso di colpa per aver sminuito la situazione, o forse per non averlo capito prima, o forse perché lei sa cosa vuol dire ciò che c'è scritto: X fragile.

La storia di molti genitori di bambini con la sindrome del cromosoma X fragile (o più semplicemente sindrome dell'X fragile) inizia come quella descritta, con una diagnosi che può arrivare più o meno precocemente a seconda dei casi.

Questo perché si tratta di una condizione complessa – una sindrome, appunto – che si può manifestare in modo diverso da bambino a bambino: i suoi tratti distintivi, infatti, sono numerosi e vari, possono comparire anche diverso tempo dopo la nascita e, come molte famiglie possono testimoniare, spaziano dal ritardo (più o meno lieve) nello sviluppo cognitivo alle difficoltà nella gestione delle emozioni.

1. Identikit della sindrome

La sindrome dell'X fragile è una condizione genetica ereditaria: si trasmette, cioè, dai genitori ai figli.

È inclusa dal 2001 nell'elenco delle malattie rare stilato dal Ministero della salute, ma è relativamente frequente: colpisce

prevalentemente i maschi (circa 1 caso su 4.000) ma può manifestarsi anche nelle femmine (circa 1 caso su 6.000).

È dovuta alla mutazione completa di un particolare gene – il gene *FMR1* (*Fragile X Mental Retardation 1*) – posizionato sul braccio lungo del cromosoma X, che presenta una rottura (il “sito fragile” FRAXA). Nei maschi i sintomi sono solitamente più gravi, in quanto gli individui di sesso maschile possiedono un solo cromosoma X; nelle femmine, che ne possiedono due copie, il difetto genetico risulta almeno in parte “compensato” e i segni della condizione sono di solito attenuati o assenti.

La storia: la scoperta della sindrome

Nel 1943 il neurologo inglese James Purdon Martin e la genetista inglese Julia Bell descrissero una famiglia in cui soltanto i maschi erano colpiti da una disabilità intellettiva trasmessa dalle madri portatrici come carattere legato al cromosoma X (*X-linked*). Per anni il termine “sindrome di Martin-Bell” è stato sinonimo di disabilità intellettiva *X-linked*.

Nel 1969 il ricercatore americano Herbert Lubs descrisse un'altra famiglia con caratteristiche simili a quella di Martin-Bell e osservò, analizzando i cromosomi dei maschi con la sindrome, una fragilità del cromosoma X: da questa osservazione nacque il termine “sindrome dell'X fragile”, che ha via via sostituito quello di sindrome di Martin-Bell, e ha permesso di distinguere chiaramente questa condizione da altre forme, più rare, di disabilità cognitiva *X-linked*.

Lo studio dei cromosomi per la ricerca del sito fragile FRAXA del cromosoma X è stato il test di laboratorio utilizzato per la conferma della diagnosi di sindrome dell'X fragile fino al 1991, quando diversi laboratori contemporaneamente scoprirono che la sindrome è causata dalla mutazione del gene *FMR1*, localizzato in corrispondenza del sito fragile descritto da Lubs. Una scoperta fondamentale, perché ha rivelato per la prima volta l'esistenza di mutazioni “dinamiche”, o instabili, che tendono cioè a modificarsi nel passaggio da una generazione all'altra. Inoltre, l'analisi molecolare del gene *FMR1* è diventata il test genetico di elezione per la conferma diagnostica della sindrome e dello stato di portatore sano (vedi paragrafi *Il meccanismo ereditario*, e *La diagnosi*, capitolo *La diagnosi, la prevenzione e gli orizzonti della ricerca*).