

ViviRett

PERIODICO DI INFORMAZIONE E DI
ATTUALITÀ SULLA SINDROME DI RETT

Tariffa Associazioni senza scopo di lucro: Poste Italiane Spa
Spedizione in abbonamento Postale - D.L. 353/2003
(conv. In L. 27/02/2004 n° 46) art.1 - comma 2 - DCB Milano

In caso di mancato recapito restituire al CLR di Como
per la restituzione al mittente previo pagamento resi



AiRETT

Associazione Italiana Rett



Insieme
sull'altalena della vita...

Sommario

INFORETT	
3	Che cos'è la Sindrome di Rett
LETTERA DEL PRESIDENTE	
4	Carissimi lettori...
NOTIZIE DAL CENTRO AIRETT	
5	Il deambulatore robotizzato per far camminare le bambine e ragazze con Sindrome di Rett
7	La scuola interattiva: Airett tra i banchi progetto pilota
9	Valutazioni migranti 2.0: AIRett in tour
DAL MONDO DELLA RICERCA	
10	Sintesi del Congresso Europeo Sindrome di Rett - 17 e 18/03/ 23
11	WEBINAR "La risposta della scienza alla speranza" Sindrome di Rett, trattata in Canada la prima paziente con la terapia genica
13	Sindrome di Rett, approvata la prima terapia farmacologica con la terapia genica
15	Terapia genica - Terapie avanzate per la Sindrome di Rett
NOTIZIE DAL CENTRO AIRETT	
17	Plus me
18	Amélie il primo progetto sviluppato dal Centro Airett
ASSOCIAZIONE	
19	Nuove nomine - Lettera agli associati della nuova Presidente Cristiana Mantovani
NOTIZIE DAL CENTRO AIRETT	
21	Campus AIRett
DAL MONDO DELLA RICERCA	
23	Terapia genica Un farmaco per la Sindrome di Rett: aggiornamento
NOTIZIE DAL CENTRO AIRETT	
24	Corso online per insegnanti e terapisti
DAL MONDO DELLA RICERCA	
25	Convegno di Marsiglia
RICONOSCIMENTI	
28	Contest "Make to Care"
DAL MONDO DELLA RICERCA	
29	La disautonomia e i disturbi della respirazione nella Sindrome di Rett
30	Nutrizione, oralità e disgrafia
32	Riepilogo della relazione finale sul progetto "Utilizzo del monitoraggio ambulatoriale per indagare le irregolarità respiratorie in veglia in un campione di pazienti australiane e italiane con Sindrome di Rett"
34	L'inclusione delle bambine con Sindrome di Rett a scuola
L'UNIONE FA LA FORZA	
36	Iniziative a favore di AIRett
IN MEMORIA DI...	
ASSOCIAZIONE	
40	Responsabili regionali
41	Il Consiglio Direttivo e gli organi di controllo AIRett
SINDROME DI RETT DA LEGGERE E DA VEDERE	
NUMERI UTILI	
43	Centri di riferimento AIRett
PER ASSOCIARSI AD AIRETT	

VIVIRETT

Direttore responsabile: **Marinella Piola - Cristiana Mantovani**
 Direttore scientifico: **Prof. Rosa Angela Fabio**
 Redazione: **Vicolo Volto San Luca, 16 - 37122 Verona**
 email: redazione@airett.it - tel. **331.7126109** - www.airett.it
 Editore: AIRett (Associazione Italiana Rett)
 V.le Bracci, 1 - Policlinico Le Scotte - Siena

Registrazione presso il Tribunale di Milano n. 392 del 5/07/97
 Tariffa Associazioni senza scopo di lucro: "Poste Italiane Spa -
 Spedizione in abbonamento Postale - D.L. 353/2003 (conv. In L.
 27/02/2004 n° 46) art. 1 - comma 2 - DCB Milano
 Stampa: Tipografia Valsecchi - Erba

Ricezione del materiale per la pubblicazione sulla rivista

- inviare il materiale in formato digitale a: redazione@airett.it
- Per informazioni: Cell. 331.7126109

L'AIRETT (Associazione Italiana Rett)

L'AIRETT dal 1990 si pone come obiettivi da una parte quello importante/fondamentale di promuovere e finanziare la ricerca genetica per arrivare quanto prima ad una cura, dall'altro quello alquanto necessario di sostenere la ricerca clinica - riabilitativa, per individuare soluzioni alle numerose problematiche che un soggetto affetto da Sindrome di Rett si trova quotidianamente ad affrontare. A tal fine, oltre che finanziare mirati progetti di ricerca, supporta la formazione di medici e terapisti presso centri per la RTT all'avanguardia a livello internazionale ed è impegnata nella creazione in Italia di centri di riferimento specializzati nella RTT per la diagnosi, il check up e la stesura di un adeguato programma di riabilitazione e cura della sintomatologia.

È membro della RSE (Rett Syndrome Europe), una confederazione che riunisce le associazioni dei diversi paesi e che perseguono uno scopo comune, ovvero promuovere la conoscenza della Sindrome di Rett, gli scambi/collaborazioni tra ricercatori e associazioni di genitori e anche convegni a livello internazionale.

È un importante punto di riferimento e di contatto per le famiglie con ragazze affette da Sindrome di Rett. Attraverso la rivista "Vivirett", le newsletter di "Filo diretto" e tramite il proprio sito, aggiorna le famiglie sulle novità riguardanti la malattia. Inoltre per gli associati mette a disposizione esperti per aiutare a trovare soluzioni a problematiche sanitarie/assistenziali/scolastiche.

A Ottobre 2018 a Verona è stato aperto il Centro AIRett Ricerca e Innovazione - CARI.

CONSIGLIO DIRETTIVO AIRETT

Presidente: Cristiana Mantovani;
 Consiglieri: Lara Begnoni, Iryna Benderyshyn, Mirko Brogioni, Emanuele Mucignato, Rosanna Trevisan

DIRETTORE PROGETTI E CENTRO CARI

Lucia Dovigo

INCARICHI ESTERNI AL DIRETTIVO

Katerina Bobyrava e Maria Grazia Donato

ORGANO DI CONTROLLO

Roberto Stanghellini

COMITATO SCIENTIFICO

Prof. Maria Paola Canevini (Neuropsichiatra)
 Prof. Rosa Angela Fabio (Psicologa)
 Dott. Tommaso Pizzorusso (Genetista)
 Prof. Alessandra Renieri (Genetista)
 Dott. Marina Rodocanachi (Neurologa/fisiatra)
 Dott. Silvia Russo (Genetista)
 Prof. Edvige Veneselli (Neuropsichiatra)

INFORMAZIONI UTILI

QUOTE ASSOCIATIVE GENITORI:

Validità quota associativa: dal 01/01 al 31/12 di ogni anno
 Rinnovo quota associativa: come da Statuto entro il 28 febbraio di ogni anno. Il pagamento della quota associativa compete al genitore associato che ha diritto a:

- Ricevere la rivista ViviRett;
- Partecipare ai progetti promossi da AIRett;
- Partecipare con sconti speciali a convegni e seminari;
- Acquistare con sconti speciali i libri tradotti da AIRett;
- Votare per l'elezione del nuovo CD con cadenza triennale.

Per iscriversi ad AIRett (Associazione Italiana Rett) compilare il form presente sul sito www.airett.it nella sezione Diventa Socio

(<https://www.airett.it/adesione-soci/>).

Per effettuare tutti i versamenti di contributi volontari e quote associative

- **BONIFICO BANCARIO:**
 intestato ad "AIRett (Associazione Italiana Rett)"
 IBAN: IT64P0200811770000100878449
- **BOLLETTINO DI C/C POSTALE:**
 C/C n: 10976538 intestato ad "AIRett Viale Bracci, 1 - 53100 Siena"
- **PAGAMENTI ONLINE**
 Stripe e PayPal

Per destinare il "5 per mille" alla nostra Associazione il codice fiscale è il seguente: **9206880527**

Che cos'è la Sindrome di Rett?

La Sindrome di Rett (RTT) è un raro disturbo del neurosviluppo. È stata scoperta per la prima volta nel 1965 dal medico austriaco Andreas Rett, il quale, a seguito di un'osservazione casuale, si rese conto che due bambine mostravano movimenti stereotipati delle mani molto simili tra di loro. Il pediatra dopo aver osservato queste due bambine, attenzionò ulteriori casi simili, pubblicando nel 1966, un articolo all'interno del quale delineava il profilo delle due pazienti; tuttavia i suoi studi vennero ignorati per un lungo periodo di tempo. Oggi la RTT è conosciuta come la seconda causa di ritardo mentale nelle femmine e, a differenza degli altri disturbi dello sviluppo, questa sindrome colpisce quasi esclusivamente le femmine con un'incidenza di 1/10.000 (O'Brien & Yole, 1995); tuttavia, per quanto rappresentino una rarità, sono stati evidenziati casi di insorgenza di tale sindrome anche nel genere maschile (Occhipinti et al., 2000).

Per quanto concerne le modalità di insorgenza della RTT e le caratteristiche sintomatologiche, dopo un periodo di sviluppo prenatale e perinatale apparentemente tipico, tra i 6 e i 18 mesi di vita iniziano a manifestarsi sintomi simili a quelli che rientrano nella categoria diagnostica dei disturbi dello spettro autistico (ASD). L'impronta autistic-like nella RTT è stata nel passato annoverata anche nel DSM IV-R come disordine psichiatrico all'interno dei Disturbi Pervasivi dello Sviluppo (American Psychiatric Association (APA) (2000), DSM IV-TR). Nella nuova edizione del nuovo DSM 5, invece, la RTT è stata rimossa dal manuale dei disturbi psichiatrici. Il razionale sottostante a tale rimozione è legato al fatto che i primi sintomi si manifestano a livello cognitivo e sociale, come i bambini con ASD, le bambine con RTT perdono la possibilità di rispondere alle sollecitazioni esterne, iniziano a rifiutare ogni contatto sociale e, se in precedenza avevano acquisito la capacità di parlare, a seguito della fase di regressione, i soggetti con RTT smettono di farlo, perdono vertiginosamente il controllo di mani e piedi, iniziando a presentare comportamenti prettamente stereotipati legati prevalentemente alle mani che vengono serrate, strofinate e portate alla bocca.

In alcuni soggetti con RTT sono presenti irregolarità nella respirazione, anomalie del EEG; oltre il 50% dei soggetti ha avuto almeno una crisi epilettica e un aumento vertiginoso della rigidità muscolare, che potrebbe elicitarne l'insorgenza di atrofie muscolari e difficoltà di deambulazione, scoliosi e infine ritardo nella crescita.

Per quanto concerne l'eziologia della RTT, dopo il 1999 è stata identificata una mutazione nel gene MeCP2 (Ethel CpG-binding protein 2) localizzato nel cromosoma X. Ad oggi, sono stati ulteriormente identificati altri due geni responsabili della sindrome, il CDKL5 E FOXP1. Inoltre, studi recenti hanno individuato una relazione genotipo-fenotipo, ovvero le caratteristiche cliniche della RTT cambiano in funzione della mutazione genetica (Fabio et al., 2014; Fabio, Capri, Lotan, Towey, & Martino, 2018). Nella maggior parte dei casi la diagnosi viene confermata da esami di genetica molecolare, evitando così di formulare una diagnosi errata di autismo come accadeva frequentemente in passato.

La RTT è caratterizzata da un'ampia eterogeneità di forme oltre alle tipiche:



- Sindrome di Rett classica caratterizzata da quelle bambine che rientrano perfettamente nei criteri diagnostici;
- Sindrome di Rett atipica per tutte le bambine che non rientrano nei criteri diagnostici della sindrome tradizionale (circa il 15% della totalità).

Oltre le forme tipiche, sono state evidenziate circa 5 varianti:

- la variante congenita, o variante di Rolando, in cui il ritardo psicomotorio è evidente sin dai primi mesi di vita (Rolando, 1985);
- la variante con convulsioni ad esordio precoce, o variante di Harefield, caratterizzata da crisi convulsive che si manifestano prima del periodo di regressione (Harefield, 1985);
- le "forme fruste" in cui i segni clinici caratteristici sono più sfumati, l'insorgenza può manifestarsi anche dopo i quattro anni (Hamburg et al., 1986);
- la variante a linguaggio conservato, o variante Zappella, caratterizzata da un decorso clinico più favorevole in cui le bambine recuperano la capacità di esprimersi con frasi brevi e, parzialmente, l'uso delle mani (Zappella, 1992);
- la variante a regressione tardiva, o variante Hagberg, di rarissima osservazione in quanto dopo un primo periodo caratterizzato da un medio ritardo mentale in età scolare, si può evidenziare una regressione e comparire la sintomatologia classica (Hagberg et al., 1994).

La RTT si manifesta secondo quattro stadi. La prima fase (tra i 6 e i 18 mesi circa) distinta da un rallentamento psicomotorio; le bambine iniziano a perdere l'interesse verso le persone e l'ambiente limitrofi. La seconda fase (tra il 1° e il 4° anno di età) è la destabilizzante, in quanto si assiste ad una rapida perdita di tutte quelle capacità acquisite fino a quel momento. Si assiste ad una progressiva scomparsa del linguaggio acquisito, della funzionalità delle mani e iniziano a comparire le prime stereotipie come il tipo "hand washing", insorgono movimenti bruschi e gli scatti involontari, rendendo ingestibile la deambulazione. In questo periodo è facilmente riscontrabile anche l'aprassia (incapacità di coordinare i movimenti). Si possono ulteriormente riscontrare anomalie respiratorie come apnee e iperventilazione, difficoltà di masticazione e deglutizione, bruxismo, agitazione forte irascibilità e disturbi del sonno. In questa fase aumenta l'isolamento. La terza fase (tra il 3° e il 4° anno) è caratterizzata da una fase di prima stabilizzazione, diminuiscono gli atteggiamenti prettamente autistici e viene recuperato il legame circostante perduto nella seconda fase. In questa fase, il livello di attenzione e l'abilità comunicativa presenta un netto miglioramento. In questa fase possono però fare la loro comparsa altri sintomi tipici della malattia, come crisi epilettiche o similepilettiche e la curvatura della spina dorsale (scoliosi o cifosi). La quarta fase inizia dopo i 10 anni; si evidenzia un netto miglioramento dello stato emotivo e relazionale, peggiorano invece le capacità di movimento, i movimenti stereotipati si riducono in termini di frequenza ed intensità.



Carissimi lettori,

la guida di Airett non è mai stata cosa semplice, ma la presidenza di Lucia Dovigo in tutti questi anni, mi ha insegnato molto. Tra le cose che ho imparato ci sono la dedizione, l'altruismo, la correttezza, la trasparenza e soprattutto una forte dose di coraggio nel prendere decisioni a volte scomode e impopolari, ma sempre rivolte al bene effettivo dell'Associazione e degli associati, in primis le nostre figlie.

Il lavoro svolto al Centro Airett continua a dare grandi soddisfazioni e opportunità e la Ricerca non smette di essere il nostro obiettivo principale. Potremo raggiungere grandi risultati se saremo tutti dalla stessa parte, impegnandoci con le campagne di raccolte fondi, del 5x1000 e creando eventi che possano supportare le attività di Airett.

Ognuno di noi può fare una grande differenza e vi ringrazio per essere parte di questa famiglia.

Insieme troveremo sempre un modo per continuare a sperare.

Da marzo 2023 abbiamo creato la newsletter "Filo Diretto".

Questo numero di Vivirett che ora, salvo eccezioni, sarà una singola stampa annuale, è un compendio degli articoli più significativi delle newsletter pubblicate in questi mesi, con alcune novità.

Abbiamo illustrato alcuni dei progetti del centro Airett come il deambulatore, la scuola interattiva, Amèlie, il campus estivo e molto altro.

Abbiamo, inoltre, deciso di riportare anche gli articoli inerenti i vari congressi e webinar tenutisi in Italia e in Europa nel corso di quest'anno, i quali sono stati principalmente incentrati sulle novità del 2023 del farmaco contenente Trofinetide e sulle due terapie geniche approvate in America e Canada.

Auguro a tutti noi un nuovo anno capace di nutrirci di bellezza e forza per affrontare le grandi sfide che la Sindrome di Rett ci impone.

I miei Auguri più speciali alle nostre Principesse Guerriere che rendono ogni istante di vita un dono prezioso.

*Cristiana Mantovani
Presidente AIRett*

Il deambulatore robotizzato per far camminare le bambine e ragazze con Sindrome di Rett

Michela Perina,
Centro AIRett Ricerca e Innovazione, Verona

Con le prove del 17 febbraio 2023 si è chiusa la prima tranche del progetto di Airett, in collaborazione con l'Università di Trento, di ideazione e costruzione di un prototipo di deambulatore robotizzato per far camminare le bambine e ragazze con Sindrome di Rett. Ma partiamo dal principio. L'idea del deambulatore nasce per rispondere al bisogno di molti genitori e caregiver di ragazze con Sindrome di Rett, di avere un supporto che li sgravi dal carico fisico di accompagnare la figlia durante il cammino. Infatti, le bambine crescono, diventano adulte, e i genitori non sempre hanno a disposizione un'assistente per il cammino che possa supportarli durante i passaggi posturali e la deambulazione delle ragazze, quando questi diventano troppo pesanti da gestire. Nella cosiddetta quarta fase di malattia, infatti, le ragazze con Rett iniziano a irrigidirsi progressivamente e a perdere mobilità, a diventare più sedentarie e, come conseguenza, anche a perdere abilità molto importanti come il cammino, i passaggi posturali da in piedi a sedute, la salita e la discesa delle scale. La letteratura scien-

tifica ci mostra che queste abilità sono essenziali per mantenere alto il livello di attività fisica delle ragazze e che l'attività motoria in stazione eretta favorisce il metabolismo osseo, la funzionalità intestinale e il trofismo muscolare.

È nata quindi una collaborazione con il dipartimento di Ingegneria Industriale dell'università di Trento che ha portato alla creazione di un prototipo di un deambulatore motorizzato e sensorizzato per le ragazze con Sindrome di Rett.

Tale prototipo è dotato di un sistema di sensoristica che riesce a identificare la posizione della ragazza all'interno dello stesso, e da questa intuire se voglia avanzare o restare ferma. Ad uno sbilanciamento anteriore della ragazza, infatti, il motore si aziona e il deambulatore avanza ad una velocità preimpostata. Quando la ragazza, invece, sposta il peso posteriormente il motore si ferma, stoppando il cammino.

Sono state condotte diverse prove, in diversi momenti, con un totale di 8 partecipanti che hanno provato il prototipo, dopo ciascuna prova il prototipo è stato modificato e adattato a seconda delle criticità rilevate con le ragazze coinvolte.

Ciò che è emerso nelle varie prove è stato molto motivante, proprio attraverso le prove si è arrivati alle modifiche dei sensori e alla progettazione di un'interfaccia per rendere possibile un buon funzionamento del deambulatore nel cammino con avanzamento lineare.

Tutte le prove hanno avuto un buon risultato, sia di accettazione da parte delle ragazze, sia di modificazione del pattern del cammino in positivo.



Le prove hanno aperto anche un'altra possibilità all'idea iniziale di un deambulatore nato per l'assistenza. Si sono infatti considerate le sue potenzialità in quanto strumento innovativo per la riabilitazione motoria. Il deambulatore potrà essere, infatti, utilizzato con le bimbe ancora piccole, che hanno perso il cammino durante la fase di regressione, e che possano imparare a spostarsi con sicurezza utilizzando un deambulatore che, una volta completato l'iter di sperimentazione con l'impostazione anche della possibilità di cambio di direzione (al momento il prototipo è stato sperimentato nel cammino lineare), potrà consentire loro di spostarsi non più sorrette da un familiare e potendo scegliere la traiettoria del cammino in base alla loro motivazione.

L'obiettivo del cammino con questo tipo di deambulatore va quindi oltre il semplice esercizio fisico, che per alcune ragazze è possibile anche con l'utilizzo del tapis rou-



lant, ma nella direzione di un apprendimento motorio da utilizzare con modalità "ecologiche" negli ambienti di vita consentendo alle ragazze di scegliere ed indirizzare il movimento verso un target individuato e scelto con ricadute che potranno andare oltre la pura funzionalità motoria. Per raggiungere questo obiettivo occorrerà ancora dal punto di vista tecnico sviluppare un'ulteriore fase di progettazione (cammino con cambio di direzione) e nell'utilizzo individuare un iter riabilitativo per l'apprendimento di un utilizzo che venga poi adattato alle caratteristiche specifiche di ogni singola ragazza per essere poi utilizzato in ambito familiare da genitori e caregiver.

Anche per le ragazze che, in seguito a traumi, interventi chirurgici o altri eventi, in un certo momento della loro vita perdono l'abilità del cammino, questo strumento potrà aiutarle ad attraversare quel periodo.

Ovviamente anche per tutte le ragazze sopra citate, che entrano

nella quarta fase di malattia e che devono affrontare, insieme ai caregiver, un periodo di crescente sedentarietà e rigidità, può rappresentare un mezzo sia per alleggerire il carico di lavoro fisico dei genitori, sia per continuare ad essere stimolate a camminare e aumentare il proprio tempo di attività fisica giornaliero.

Queste prove ci hanno dimostrato la fattibilità dell'uso di questo strumento e ci hanno mostrato le potenzialità che può avere. Sono stati molto importanti anche i feedback dei genitori stessi, che ci hanno confermato l'utilità dello strumento in entrambe le aree di assistenza e di riabilitazione anche dal loro punto di vista.

Da questo punto in poi l'obiettivo è quello di perfezionare lo strumento affinché sia facilmente utilizzabile in ambito di vita quotidiana, lavorando in team per ottimizzare le funzioni tecnologiche e la struttura vera e propria dell'ausilio, caratteristiche che al momento non sono compatibili

con diversi contesti di vita delle nostre ragazze.

Le prossime fasi di progetto ci permetteranno di continuare a testare lo strumento per individuare gli aggiustamenti e implementazioni che possono fare la differenza nell'aiuto al cammino delle nostre ragazze. ■



Inquadra il QR Code per guardare il video sul Prototipo di deambulatore robotizzato

(Dopo aver scaricato l'app che si preferisce, è sufficiente aprirla e inquadrare il QR Code con la fotocamera del cellulare)



Michela Perina è fisioterapista laureata con lode presso l'Università degli Studi di Verona nel 2019 con una tesi sul ruolo del fisioterapista nel trattamento e gestione delle bambine con Sindrome di Rett e delle loro famiglie. Ha fatto esperienza nell'ambito della riabilitazione respiratoria, pediatrica, neurocognitiva e nella riabilitazione post chirurgica della mano e dell'arto superiore. Fa parte dell'équipe di professionisti del Centro AIRett Ricerca e Innovazione di Verona.

La scuola interattiva: Airett tra i banchi progetto pilota

Samantha Giannatiempo,
Centro AIRett Ricerca e Innovazione, Verona
Centro di Apprendimento e Ricerca TICE, Piacenza

BACKGROUND

Il progetto si basa sui risultati del precedente progetto, svolto durante la pandemia, in cui 39 bambine e ragazze con Sindrome di Rett hanno partecipato ad una scuola interattiva ricca di interazioni sociali e cognitive. Il razionale teorico alla base del progetto si basa sul fatto che le presentazioni multimediali attivano i fattori motivazionali che aumentano, a loro volta, i livelli di attenzione delle bambine con Sindrome di Rett; che le bambine non presentano deficit specifici nella teoria della mente e che un fattore motivante nell'attrarre l'attenzione delle bambine è proprio il viso dell'insegnante. Sono state scelte come mezzo di comunicazione le piattaforme interattive di videoconferenza attraverso cui è possibile modulare momenti in cui l'insegnante parla direttamente alle bambine e si aspetta una risposta e momenti in cui vengono presentati dei contenuti.

I risultati hanno dimostrato che questo tipo di programma di potenziamento, grazie all'uso della tecnologia, è efficace nell'assicurare la continuità della presa in carico delle partecipanti in un periodo difficile come il lockdown, nel promuovere l'interazione sociale delle partecipanti e nell'aumentare la motivazione e l'adesione alle attività proposte.

Da tempo l'eyetracker è usato come strumento attraverso cui le ragazze con RTT possono comunicare, essendo spesso lo sguardo l'unico mezzo di comunicazione a loro possibile.

Il presente progetto si pone come un passo avanti rispetto al progetto pilota svolto durante il lockdown,



in quanto con l'attenuarsi dell'emergenza sanitaria, si è esteso il contesto in cui possiamo agire e questo permette di implementare le attività svolte nella prima esperienza di Scuola Interattiva con proposte di tipo sociale, eseguite anche all'esterno delle mura domestiche, nei vari spazi del territorio. La forza innovativa di questo progetto è rappresentata da alcune implementazioni dei contenuti delle lezioni, come l'educazione logopedica e motoria, la presentazione di una fiaba interattiva; e dalla interconnessione tra le varie regioni italiane.

OBIETTIVI SPECIFICI

1. Incrementare le abilità sociali, relazionali e cognitive delle bambine con RTT in attività online extracurricolari;
2. Sviluppare contatti con genitori, insegnanti e bambine in varie regioni d'Italia, favorire l'inclusione delle partecipanti provenienti da

contesti sociali che presentano pochi servizi;

3. Coinvolgere attivamente il caregiver in attività ludiche extracurricolari volte a migliorare la qualità della vita;
4. Supportare le insegnanti ad individualizzare e ad adattare il percorso scolastico alla bambina con Rett, fornendo, quindi, alla scuola o al centro, uno strumento di formazione e supervisione che possa incrementare le conoscenze e le competenze specifiche sulla sindrome, affinché insegnanti ed educatori possano mettere in atto piani educativi specifici sulla sindrome.

OBIETTIVI SECONDARI

Per le partecipanti con Sindrome di Rett l'obiettivo è: implementare l'interazione sociale, l'attenzione e l'apprendimento in una classe virtuale create ad hoc per loro, con il coinvolgimento del proprio insegnante o educatore.

METODI

Hanno partecipato al progetto 20 bambine con il coinvolgimento di 18 strutture tra scuole e centri diurni distribuiti in tutto il territorio nazionale. Questo ha permesso di sviluppare contatti e creare collegamenti nelle varie regioni creando un continuum, ed evitando l'isolamento sociale e la sensazione di abbandono delle famiglie di malati rari, incrementando anche il numero di professionisti formati nella gestione delle bambine e ragazze con Sindrome di Rett. Le partecipanti sono state divise in 6 classi uniformi per annate d'età e livello cognitivo.

Sono state ammesse al progetto bambine/ragazze con mutazione Mecp2, Cdkl5 e FoxG1, secondo la disponibilità del docente o dell'educatore. Dovevano avere già in dotazione ed essere in grado di utilizzare un dispositivo di comunicazione tramite eye-tracker.

Le partecipanti al progetto sono state valutate in fase iniziale e finale mediante la Checklist GAIRS per delinearne il profilo di funzionamento globale prima e dopo il progetto.

Per dare modo agli insegnanti e agli educatori di saper utilizzare la strumentazione necessaria ai fini del corretto svolgimento delle lezioni e dei compiti per casa è stata proposta, precedentemente alla prima lezione, una formazione di 1 ora per le figure coinvolte. È stata svolta 1 lezione a settimana per 6 mesi, da gennaio a giugno, per un totale di 18 lezioni per ciascuna classe. La bambina/ragazza ha svolto la lezione in un'aula separata per evitare problemi di comunicazione, accompagnata da un insegnante (per le bambine che frequentano la scuola) o da un educatore o assistente (per le ragazze che frequentano un centro diurno). I contenuti delle lezioni sono stati preparati dagli specialisti Airett che si sono connessi con le varie classi virtuali e hanno tenuto le lezioni. Ogni lezione è durata 1 ora e ha affrontato gli ambiti comunicativi, cognitivi, motori e ovviamente so-

ciali. Alla fine di ogni incontro sono stati dati dei compiti o esercizi da svolgere durante la settimana per la lezione successiva, permettendo così di strutturare insieme un percorso di potenziamento scolastico continuo. Le insegnanti prima di iniziare la lezione hanno dovuto attivare il marcatore del controllo oculare sullo schermo, di modo da poter vedere e registrare il movimento oculare delle bambine sullo schermo e, di conseguenza, permettere di vedere le scelte delle partecipanti alle domande poste dal terapeuta AIRETT.

Le lezioni, tramite piattaforma zoom, iniziavano con i saluti e l'appello delle singole partecipanti; a seguire cominciavano le attività vere e proprie, con una prima parte INTERATTIVA con la presentazione di un video riguardo al quale venivano poste delle domande a scelta multipla. La seconda parte ACCADEMICA si basava sul potenziamento cognitivo di concetti di base e avanzati, in base al livello della classe virtuale.

Per finire, poi, vi era una terza parte MOTORIA/LOGOPEDICA con esercizi da ripetere con la bambina/ragazza e l'assegnazione di COMPITI per casa, per poter proseguire nel corso della settimana con giochi ed esercizi, in previsione della lezione successiva.

Le lezioni sono state videoregistrate, affinché, con i dati raccolti, l'équipe Airett possa valutare i diversi parametri fondamentali, come tempo medio di fissazione, l'attenzione sostenuta, le risposte corrette, anche valutandone l'eventuale variazione nel corso del tempo.

RISULTATI ATTESI

A novembre 2023 è partita una nuova edizione della scuola interattiva che coinvolge 30 bambine/ragazze, più di 20 scuole e 7 centri diurni.

Sulla base dei risultati del precedente progetto ci possiamo aspettare che le attività su base multimediale cui le partecipanti prenderanno parte, dato il loro ef-

fetto motivazionale, aumenteranno la loro attenzione e ridurranno i comportamenti stereotipati. Ci auguriamo inoltre che le partecipanti beneficino dall'uso di queste tecnologie per implementare le proprie abilità cognitive, sociali e motorie e portino a cambiamenti significativi nelle scale di valutazione usate. Ci aspettiamo anche che gli insegnanti ed educatori diano un riscontro positivo dell'esperienza attraverso il questionario che verrà loro somministrato, dimostrando che la scuola interattiva è uno strumento di formazione e supporto per la definizione e il delineamento del programma scolastico delle studentesse con Sindrome di Rett.

DIVULGAZIONE

Sarà possibile trovare informazioni generali riguardanti il progetto, i contatti e le modalità di accesso alle edizioni successive sul sito internet dell'Associazione www.airett.it. Il progetto, una volta concluso, potrà essere presentato anche a convegni e conferenze europee e internazionali come esempio di innovazione volta al miglioramento delle reti sociali per i malati rari. ■



Samantha Giannatiempo è pedagoga e laureata in scienze e tecniche psicologiche, master di secondo livello in ABA, collabora da circa 10 con l'Associazione Italiana Rett come consulente per interventi di Potenziamento cognitivo e di Comunicazione Aumentativa Alternativa accumulando circa una quindicina di pubblicazioni su questo tema. Fa parte dell'équipe del Centro AiRett Ricerca e Innovazione, Verona. Dal 2010 lavora presso il Centro di Apprendimento e Ricerca Tice dove occupa il ruolo di Manager nell'area dell'intervento intensivo precoce.

Valutazioni migranti 2.0: AIRett in tour

Équipe Centro AIRett Ricerca e Innovazione, Verona

La Sindrome di Rett è una grave malattia congenita neurologica che, come ben sappiamo, colpisce nella maggior parte dei casi soggetti di sesso femminile, con un'incidenza stimata di 1/10.000 nati. Si manifesta a partire dai 6-18 mesi con una regressione delle abilità motorie e cognitive precedentemente acquisite e una forte chiusura verso la socializzazione, anche a causa di una sempre maggiore difficoltà espressiva e ad altre patologie debilitanti, come ad esempio epilessia, disfagia e problemi respiratori.

Per molto tempo la Sindrome di Rett è stata, tuttavia, equiparata all'autismo, credenza tutt'ora radicata nella mentalità di moltissimi professionisti sanitari. AIRett è impegnata da anni nella ridefinizione di questo pensiero, nella speranza di poter formare terapisti, medici e insegnanti e di aiutare così le famiglie a trovare personale preparato che possa prendere in carico le ragazze affette da questa sindrome.

Il Centro CARI Verona, proprio per proseguire questa missione, da qualche anno effettua valutazioni multidisciplinari per le pazienti affette da Sindrome di Rett. È ormai risaputo che queste ragazze abbiano capacità motorie e cognitive che spesso non emergono perché lasciate assopite. Sono capacità che, se identificate e valorizzate, possono portare a notevoli miglioramenti nella qualità della loro vita e delle loro famiglie.

Solitamente, la valutazione svolta al centro dura circa quattro ore e comprende la valutazione cognitiva, logopedica e delle nuove tecnologie in una prima parte della giornata, mentre a seguire si prosegue con la parte motoria e osteopatica.

Le valutazioni sono, quindi, un'ottima metodologia attraverso la quale ogni bimba può mostrare il proprio potenziale a professionisti specializzati, i quali possono definire un percorso



di riabilitazione cognitiva e motoria ad hoc, formando contemporaneamente anche le famiglie e i terapisti che già la seguono a casa. Il nostro team di specialisti è composto da neuropsicomotricisti, logopedisti, fisioterapisti, pedagogisti, psicologi, ingegneri e informatici, tutti impegnati nella ricerca di una via per migliorare la vita delle nostre Ragazze dagli Occhi Belli.

Per far fronte alle richieste e alle numerose nuove diagnosi, l'équipe AIRett ha svolto diverse tappe delle valutazioni migranti di AIRETT IN TOUR.

Il nostro progetto prevede la formazione dei caregiver, dei terapisti e degli insegnanti che, sul territorio, seguono ragazze Rett, da parte dei nostri professionisti che da anni sono impegnati nell'aiutare le famiglie in modo concreto; la formazione online che viene svolta si concentra, soprattutto, su cos'è la Sindrome di Rett e su cosa comporta, su quale sia la migliore strategia di gestione, in particolare in ambito scolastico e su quali possano essere le tecniche di riabilitazione da privilegiare, per aiutarle nella quotidianità. Inoltre, viene fatto un focus sulle nuove tecnologie, implementate al centro AIRett nell'ultimo periodo.

Nel weekend successivo si svolgono le valutazioni multidisciplinari vere e proprie delle ragazze, condotte dai nostri professionisti, così come già le conoscete: una parte cognitivo-comunicativa, una parte logopedica e una parte motoria.

Il team, poi, provvede a redigere una relazione che viene inviata alla famiglia, nella quale sono riportati i dati raccolti in sede di valutazione e le indicazioni su quali possano essere gli obiettivi da perseguire, per gestire al meglio la situazione della bambina. Il report contiene le indicazioni precise e personalizzate sul percorso migliore per la ragazza in ognuna delle aree trattate, per poter essere correttamente stimolata, valorizzando al meglio le sue potenzialità. Il centro si mette a disposizione dei caregiver per dare consigli e poterli affiancare anche nei mesi successivi alla valutazione.

Le Valutazioni 2.0 AIRett in Tour vengono effettuate all'interno di centri medici e riabilitativi all'interno delle regioni interessate, fornendo quindi la possibilità anche ai professionisti della zona di partecipare alla formazione.

Il progetto fino a questo momento ha permesso all'équipe di vedere le bimbe/ragazze in Puglia, in Emilia-Romagna, in Toscana e in Piemonte. ■

Sintesi del Congresso Europeo Sindrome di Rett - 17 e 18 marzo 2023

Riassunto di Maria Grazia Donato, referente estero Airett



Si è svolto online a marzo il Congresso organizzato dalla RSE – Rett Syndrome Europe – per presentare alcuni argomenti chiave della Sindrome di Rett, rivelandosi di particolare importanza soprattutto per quei paesi in cui le Associazioni che si prendono cura delle famiglie di pazienti Rett sono poco rappresentate.

Il congresso, con base in Ungheria, ha offerto relazioni tenute da membri del Comitato Scientifico della RSE e da altri esperti mondiali della Sindrome di Rett. Abbiamo avuto il piacere di riascoltare relatori molto noti ad AIRETT, alcuni dei quali erano presenti all'ultimo congresso organizzato dalla nostra Associazione a giugno scorso.

Particolare interesse ha, ovviamente, avuto la terapia genica e il trial sulla Trofinetide.

Il prof. Roux ha introdotto la terapia genica sottolineando che la Sindrome di Rett è sicuramente reversibile nei topi, e ha spiegato punti di forza e di debolezza delle varie strade affrontate dai laboratori sparsi nel mondo che stanno studiando come sostituire il gene modificato o correggere la sua alterazione che porta alla patologia.

Il prof. Cobb, sottolineando che il cervello è il bersaglio principale su cui agire nella Sindrome di Rett, ha spiegato come l'introduzione effettiva di gene sano nel cervello rimanga una sfida per i ricercatori per evitare i problemi di scarsa espressione (cosa che si manifesta con la sintomatologia clinica della Sindrome di Rett) ma anche di sovraespressione (come nel caso di pazienti affetti da duplicazione di MeCP2).

La Taysha ha presentato la sperimentazione clinica in Canada di un loro prodotto (tramite puntura lombare) in pazienti femmine maggiori di 18 anni con un sistema di controllo di espressione genica chiamato miRARE; a fine marzo la stessa Taysha ha reso noto che sta facendo lo screening per la prima paziente da trattare e che intende chiedere autorizzazione ad abbassare l'età delle pazienti da trattare a 15 anni.

La Neurogene, invece, ha ottenuto l'autorizzazione ad avviare una sperimentazione di terapia genica negli Stati Uniti in pazienti di età pediatrica con una tecnologia chiamata EXACT (come illustrato dal prof. Cobb) che regola l'esatta espressione del MeCP2.

La possibilità di sperimentazione genica nelle pazienti è il frutto

di buoni risultati ottenuti da studi su modelli murini e di primati non umani.

Altro importante argomento di interesse al convegno è stato lo studio sulla Trofinetide presentato dalla vice-presidente della Neuren titolare della molecola, che ha portato a risultati importanti durante trial clinici negli Stati Uniti, convincendo a metà marzo l'Ente regolatorio americano FDA – Food and Drug Administration – ad autorizzare la sua commercializzazione a partire da fine aprile negli USA. La Trofinetide si è rivelata utile nel miglioramento di diverse aree compromesse nella Sindrome di Rett, come il respiro o la deambulazione, ad esempio.

Importantissime come sempre le relazioni che evidenziano gli interventi a diversi livelli nei pazienti Rett con la comunicazione alternativa, la terapia occupazionale, la musicoterapia, e l'attività fisica; in particolare, il prof. Lotan – che conosciamo tutti noi bene – ci ha lasciato il messaggio di tenere le bimbe, ragazze e donne affette da Sindrome di Rett quanto più attive possibile in ogni momento della giornata.

<https://rse-network-support-and-research-meeting.heysummit.com/>. ■

WEBINAR

“La risposta della scienza alla speranza”

Le promettenti notizie dal mondo della ricerca fanno sperare ad una svolta importante per la cura della Sindrome di Rett, ma siamo ancora alla fase iniziale; ricercatori e case farmaceutiche dosano le informazioni, gli interventi del convegno RSE che si è svolto lo scorso marzo non hanno aggiunto molto a quello che avevamo già pubblicato.

Dall'altra parte le famiglie desiderano conoscere di più, infatti i quesiti che arrivano quotidianamente all'associazione sono molti; percepiamo questo costante bisogno di informazione e nello stesso tempo la giusta cautela da parte dei ricercatori e delle case farmaceutiche.

*Airett ha, quindi, svolto un **WEBINAR** sabato 27 maggio alle 15:30, con una prima parte di esposizione della relazione dei ricercatori direttamente coinvolti nei tre studi (due di terapia genica e l'altro su trofinetide), successivamente una tavola rotonda con una “discussion” tra ricercatori (italiani e internazionali). Da questo evento sono scaturiti i tre seguenti articoli scritti da Enrico Orzes, a seguito delle interviste fatte a Maria Grazia Donato e alle dott.sse Renieri, Meloni e Vignoli.*



Sindrome di Rett, trattata in Canada la prima paziente con la terapia genica

Le prospettive relative al trattamento della rara malattia genetica con le terapie avanzate

Enrico Orzes
RARELAB, Osservatorio Malattie Rare e Osservatorio Terapie Avanzate



Uno dei tratti salienti della **Sindrome di Rett** è dato da uno spettro di manifestazioni piuttosto eterogeneo da persona a persona, dal momento che sono centinaia le mutazioni che interessano il gene *MECP2* coinvolto nella genesi di patologia: questo significa che non esistono due pazienti con un profilo patologico perfettamente sovrapponibile. Oltre a costituire un problema in chiave diagnostica - servono esperienza e una robusta consapevolezza di come la malattia si presenti per indurre nel medico il sospetto clinico - questo rappresenta un forte limite allo sviluppo di nuove terapie. Tuttavia, **l'avvio di due studi clinici su una nuova terapia genica sta accendendo le speranze delle famiglie che si trovano ad affrontare la patologia.**

Nel corso di un **webinar promosso da AIRETT**, l'associazione italiana dedicata alla Sindrome di Rett, si è discusso in maniera approfondita delle **novità terapeutiche in arrivo**, con particolare riguardo per la terapia

genica conosciuta come TSHA-102, messa a punto dall'azienda di biotecnologie Taysha Gene Therapies, che da anni è impegnata nello sviluppo di nuovi trattamenti contro alcune patologie genetiche del sistema nervoso centrale.

LA GENETICA DELLA SINDROME DI RETT

“La Sindrome di Rett è una malattia a ereditarietà dominante provocata da mutazioni nel gene *MECP2* posto sul cromosoma X”, spiega **Ilaria Meloni, Professore Associato all'Università degli Studi di Siena**. “Ciò significa che ne sono affette quasi esclusivamente le femmine, anche se sono stati segnalati rarissimi casi tra i maschi, spesso in associazioni ad altre condizioni come la sindrome di Klinefelter. **Nei maschi la patologia si presenta in forma severa limitando notevolmente la sopravvivenza. Nelle femmine, invece, lo sviluppo prosegue normalmente sino ai 7-18 mesi di vita, poi si comincia ad osservare una perdita dei traguardi acquisiti.**”

Il deterioramento che segue al normale sviluppo neurologico si traduce in un ritardo sul piano fisico oltre che mentale. “A partire dai 18 mesi circa la patologia evolve nelle bambine con il prodursi di deficit cognitivi e con la perdita della capacità di parlare e mantenere il contatto visivo”, prosegue Meloni. “In un momento successivo, si instaura una grave disabilità cognitiva e, in fase avanzata, buona parte delle pazienti perde le capacità motorie, dovendo ricorrere alla sedia a rotelle”.

Ciononostante, l'aspettativa di vita delle pazienti può raggiungere la quarta o quinta decade di vita quando subentrano complicazioni o infezioni correlate a un incremento della mortalità: perciò si rende necessario individuare nuove forme di trattamento che si accompagnino alla terapia fisica e all'utilizzo dei dispositivi correttivi per sostenere l'andatura e limitare i problemi di scoliosi. Ridurre l'impatto della Sindrome di Rett sulla qualità di vita delle pazienti rimane fondamentale nel presente ma **la futura chiave di cura per questa malattia può pro-**

venire solo dalle terapie avanzate.

TERAPIE AVANZATE PER LA SINDROME DI RETT

"I farmaci tradizionali agiscono sugli aspetti fisiopatologici e sui sintomi di una malattia, **le terapie avanzate** [in gergo tecnico si chiamano ATMP, Advanced Therapy Medicinal Products, N.d.R.] invece **agiscono sulla causa stessa della malattia**", spiega **Alessandra Renieri**, Professore Ordinario di Genetica Medica all'Università degli Studi di Siena e Direttore dell'U.O.C. di Genetica Medica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Siena. "Tra le terapie avanzate la terapia genica permette di fornire alle cellule una copia sana del gene della malattia in modo tale da ristabilire le funzioni perse col prodursi della mutazione. Esistono terapie geniche *ex vivo* che implicano un prelievo di cellule dal midollo osseo del paziente. Queste cellule vengono poi modificate per esprimere la correzione e reinfuse nel paziente stesso. Un esempio rappresentativo di questa categoria è dato da Strimvelis, la terapia genica contro l'ADA-SCID sviluppata nei laboratori dell'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica di Milano. Diversamente, nelle terapie geniche *in vivo* la correzione della mutazione si realizza nell'organismo del paziente, senza dover prelevare e reinfondere le cellule". In Europa sono state approvate cinque terapie geniche *in vivo*, contro la distrofia retinica ereditaria, l'atrofia muscolare spinale (SMA), il deficit di decarbossilasi degli L-acidi aromatici e le ultime due, rispettivamente contro l'emofilia A e B. TSHA-102 - uno dei due approcci di terapia genica in studio contro la Sindrome di Rett - appartiene a questa categoria.

LA TERAPIA GENICA

"Il problema principale del gene *MECP2* è legato alla sua attività di regolatore trascrizionale", spiega Meloni, che lavora nell'Unità di Genetica Medica diretta dalla prof.ssa Renieri e che da molti anni si è dedicata allo studio della Sindrome di Rett. "Infatti, *MECP2* innesca svariati processi biologici che conducono all'accensione o allo spegnimento di vie di segnalazione che sottendono un equilibrio essenziale per il buon funzionamento del cervello. Pertanto, se l'assenza di *MECP2* è causa della Sindrome di Rett, una quantità eccessiva dello

stesso gene porta alla sindrome da duplicazione di *MECP2*, una patologia contraddistinta da grave ritardo mentale". Fornire il gene corretto attraverso la terapia genica è una delle possibilità di curare la malattia all'origine ma riuscire a dare alle cellule la giusta dose del gene è un'impresa assai complessa.

TSHA-102 è una terapia genica che sfrutta un virus adeno-associato di tipo 9 (AAVg) per fornire alle cellule una copia corretta del gene malato.

"Essa si basa su un sistema in grado di auto-regolarsi", precisa ancora Meloni. "In questo modo, l'espressione di *MECP2* a livello dei neuroni si manterrà sempre entro un certo livello, evitando una sovraespressione del gene". Nello studio di **Fase I/II REVEAL** avviato presso il CHU Sainte-Justine, il centro ospedaliero universitario per madri e bambini dell'Université de Montréal, in Canada, si stanno testando l'efficacia e soprattutto la sicurezza di TSHA-102 su un gruppo di 12 pazienti adulte. **"La principale incognita dello studio REVEAL è se il gene *MECP2* fornito dall'esterno arriverà a un numero sufficiente di cellule** da suscitare un effetto positivo", afferma la ricercatrice toscana commentando la notizia dell'arruolamento della prima paziente del trial.

Un secondo approccio di terapia genica è quello sviluppato dalla biotech Neurogene, che ha progettato e dato avvio a un altro **studio clinico di Fase I/II** su 5 giovani donne, di età compresa tra 4 e 10 anni, affette da Sindrome di Rett. **"NGN-401 - questo il nome della terapia genica sperimentale di Neurogene** - utilizza un sistema di controllo dell'espressione genica di *MECP2* simile a quello di TSHA-102 ma **prevede una somministrazione del farmaco direttamente nel cervello** delle pazienti", aggiunge Meloni. "Lo studio valuta attualmente una singola dose di terapia genica e ha come obiettivo principale la verifica della sicurezza della terapia genica".

"Dopo tanti studi di genetica sulla Sindrome di Rett svolti su modelli animali, l'intera comunità Rett nutre grandi speranze per sperimentazione clinica su pazienti affette da questa patologia rara e complessa", afferma **Maria Grazia Donato**, rappresentante di AIRETT e mamma di una ragazza con Sindrome di Rett. "Siamo tutti costantemente interessati agli aggiornamenti che saranno forniti sui dati raccolti dopo la somministrazione alla prima paziente

presso l'ospedale di Montreal. Ma siamo anche consapevoli che ricercatori e clinici abbiano ancora molto da approfondire per ottimizzare la terapia prima che essa diventi realmente disponibile per tutti gli individui colpiti dalla Sindrome di Rett. Tuttavia, continuiamo a credere nella scienza e nei successi che riuscirà a cogliere per giungere a trattare radicalmente questa malattia".

LA VIA DELL'EDITING DEL GENOMA

La speranza della Comunità delle pazienti è che presto uno di questi approcci sia disponibile anche in Europa e in Italia ma, nel frattempo, altre strategie contro la Sindrome di Rett sono in fase di studio e, tra queste, anche quelle basate sull'editing del genoma. "A differenza della terapia genica, che agisce per aggiunta o sostituzione del gene mutato, **l'editing del genoma permette di correggere la mutazione specifica**, ripristinando la giusta sequenza di basi che formano il gene", spiega Renieri. "Le tecniche di editing del genoma, come **CRISPR-Cas9**, costituiscono la più moderna frontiera delle biotecnologie e la punta di diamante delle terapie avanzate".

Una collaborazione internazionale che vede protagonisti l'Università di Siena, l'Istituto per lo Studio la Prevenzione e la Rete Oncologica (ISPRO) con sede a Firenze, il Centre Européen de Recherche en Biologie et en Médecine di Strasburgo, il Central Institute of Mental Health di Mannheim e la Fundacio Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR) di Barcellona sta lavorando su un sistema di correzione per quattro delle più comuni mutazioni del gene *MECP2*.

"Stiamo ancora valutando il tasso di correzione del sistema e la sua sicurezza sia sulle colture cellulari classiche sia in modelli tridimensionali noti come organoidi", conclude Meloni. "Entro la conclusione del progetto - fissata per la fine del 2024 - contiamo di aver fatto il passaggio nel modello murino per almeno una delle quattro mutazioni. L'obiettivo è poi di proseguire il lavoro sulle altre e arrivare nel prossimo futuro a disporre di farmaci basati sull'editing del genoma per trattare la gran parte delle pazienti affette da Sindrome di Rett". ■

Sindrome di Rett, approvata la prima terapia farmacologica

Il punto sullo stato dell'arte con la Professoressa Aglaia Vignoli, Università degli Studi di Milano

Enrico Orzes
RARELAB, Osservatorio Malattie Rare e Osservatorio Terapie Avanzate



Per i primi sei mesi di vita tutto sembra procedere bene.

La bambina (perché la Sindrome di Rett colpisce prevalentemente le femmine) controlla via via meglio i movimenti delle mani, iniziando ad afferrare gli oggetti e ad allungare le braccia per farsi prendere in braccio da mamma e papà. Comincia a raddrizzare la schiena per cercare di rimanere seduta, sperimenta alimenti diversi dal latte e acquisisce memoria di alcuni passaggi della routine quotidiana. In pratica la piccola consegue i normali obiettivi di crescita per la sua età. Poi però accade qualcosa: **nei mesi successivi non si osservano progressi, anzi, si nota una regressione con disfunzioni dell'andatura, perdita delle abilità manuali acquisite e comparsa di movimenti stereotipati e ripetitivi delle mani.** È così che si manifesta la **Sindrome di Rett (RTT)**, una malattia genetica rara per cui solo di recente è stata approvata negli Stati Uniti una terapia farmacologica.

LA SINDROME DI RETT

Fino a qualche anno fa, infatti, l'unico trattamento disponibile per la malattia era quello riabilitativo, con esercizi fisici per limitare la rigidità muscolare e potenziare la motilità. In molti casi si suggeriva l'impiego di dispositivi con cui correggere la scoliosi, fermare le stereotipie manuali e favorire l'attenzione. Infatti, l'attitudine a strofinare le mani e la camminata a gambe larghe - perlomeno fino al momento in cui la deambulazione è mantenuta - sono alcuni dei tratti tipici di questa rara sindrome che, secondo stime recenti, **colpisce circa 1 su 10.000-15.000 individui di sesso femminile ed è dovuta a mutazioni nel gene MECP2**, collocato sul cromosoma X - motivo per cui ad esserne affette sono soprattutto le femmine, nonostante in lettera-

tura siano stati riportati severi casi anche tra i maschi.

Il gene *MECP2* codifica per la Methyl-CpG-binding Protein 2 (MeCP2), una proteina in grado di legare il DNA e svolgere un ruolo determinante nella regolazione epigenetica dell'espressione genica: **in mancanza di MeCP2 si osserva una grave compromissione dello sviluppo neuronale.** Oltre alle disfunzioni già descritte le bambine perdono le proprietà di linguaggio espressivo sviluppando una serie di sintomi motori e cognitivi oltre che crisi epilettiche e problematiche gastrointestinali (stipsi, sindrome da reflusso gastro-esofageo e difficoltà di masticazione e deglutizione).

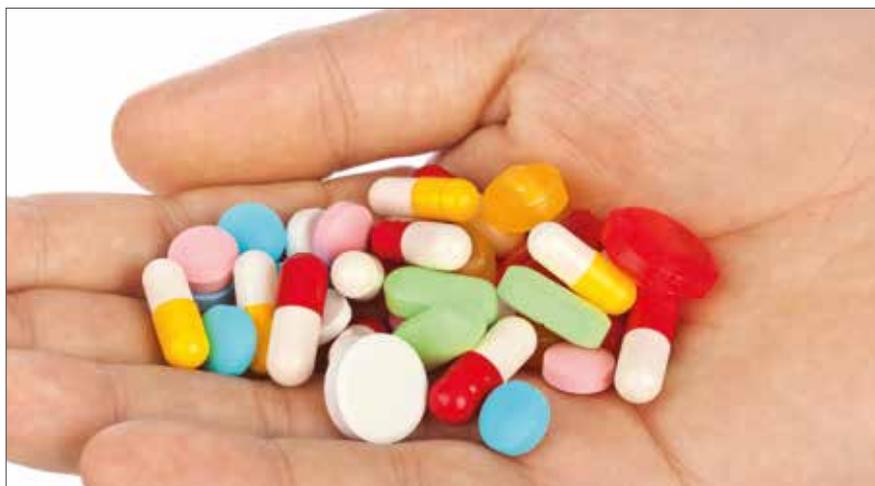
LA DIAGNOSI ARRIVA DAI CENTRI DI RIFERIMENTO

"Pur essendo una sindrome genetica, la Rett si manifesta in bambine che alla nascita non mostrano chiari segni della patologia", afferma **Aglaia Vignoli, professore associato all'Università degli Studi di Milano e Direttore della Neuropsichiatria infantile presso l'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda di Milano.** "Non ci sono malformazioni

ricognoscibili o tratti somatici in grado di far sospettare già alla nascita la presenza della malattia e ciò rende complessa la diagnosi che rimane prima di tutto clinica. Spetta al pediatra e al neuropsichiatra infantile che visitano le bambine nei primi mesi di vita raccogliere gli elementi necessari a coltivare il sospetto della malattia. Perciò, è fondamentale che i medici conoscano l'esistenza della Sindrome di Rett e della sua particolare modalità di presentazione".

Una volta che l'ipotesi diagnostica si sia resa evidente la conferma giunge attraverso i test molecolari che, per merito dell'evoluzione tecnologica nelle metodiche di Next Generation Sequencing (NGS), permettono di ottenere una risposta definitiva entro poche settimane. **"La Sindrome di Rett è una malattia complessa, con ricadute su diversi organi e tessuti,** pertanto nelle bambine che ne sono affette subentrano numerose e varie problematiche di salute", continua Vignoli. "In tal senso è altrettanto importante disporre di una rete di specialisti che sappia approcciare le svariate problematiche della sindrome. **Per fortuna, in Italia per questa malattia esistono centri di riferimento specifici,** i quali, una volta effettuato il primo aggancio medico, consentono di programmare e coordinare direttamente tutti gli interventi necessari a una corretta presa in carico delle pazienti".

Al momento non esiste un protocollo terapeutico in grado di prevenire l'insorgenza della Sindrome di Rett o di modificare radicalmente l'evoluzione sul lungo periodo ma sono allo stu-



dio nuovi trattamenti che, nel prossimo futuro, potrebbero contribuire al cambiamento dello scenario.

TROFINETIDE: LA PRIMA TERAPIA FARMACOLOGICA APPROVATA NEGLI USA

Infatti, solo pochi mesi fa sulla rivista scientifica *JAMA* sono stati riportati gli esiti dello **studio clinico di Fase III LAVANDER** in base a cui la Food and Drug Administration (FDA) statunitense, nel marzo scorso, ha concesso il **via libera alla commercializzazione della trofinetide**, un farmaco che interviene sui sintomi della malattia.

Sviluppata da Acadia Pharmaceuticals Inc, la trofinetide è un analogo sintetico della glicina-prolina-glutamato (GPE), un tripeptide presente naturalmente nel cervello e scisso dal fattore di crescita insulino-simile-1 (IGF-1); **sulla base dei risultati di precedenti studi condotti su modelli murini della Sindrome di Rett, si è visto che il GPE agisce sui sintomi motori e respiratori della malattia**, aumentando la sopravvivenza e migliorando la funzionalità sinaptica, perciò gli scienziati hanno messo a punto un analogo della molecola che potesse agire con le medesime modalità. "I ricercatori stanno ancora indagando il meccanismo d'azione del farmaco, che sembra avere un'attività di normalizzazione della disfunzione neuronale e gliale tipica della Rett", spiega Vignoli. "Inoltre, la trofinetide ha un importante effetto antinfiammatorio".

In uno **studio clinico di Fase II**, condotto su pazienti pediatriche e adulte affette dalla Sindrome di Rett, l'assunzione della trofinetide per un periodo di tempo di 6 settimane è risultata ben tollerata e, soprattutto, ha prodotto un **significativo miglioramento nelle condizioni di salute delle pazienti**. Per quantificare tale miglioramento sono state utilizzate diverse scale di valutazione: il Rett Syndrome Behaviour Questionnaire (RSBQ), il Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I) e la RTT-Clinician Domain Specific Concerns-Visual Analog Scale (RTT-DSC-VAS), sviluppate per raccogliere dati tramite cui confrontare i progressi motori delle paziente e in grado di riflettere sia il punto di vista del medico che delle famiglie che of-

frono assistenza alle bambine in tutti gli ambiti della quotidianità.

LAVANDER - presentato sulla rivista *Contemporary Clinical Trials* - è uno studio clinico di Fase III, disegnato in doppio cieco e controllato contro placebo che si è proposto di valutare l'efficacia e la sicurezza delle trofinetide su un ampio campione di pazienti con Sindrome di Rett: centottantasette ragazze di età compresa tra 5 e 20 anni sono state arruolate nello studio e divise in due gruppi e, per 12 settimane, hanno ricevuto il farmaco o un placebo. Oltre agli esiti prodotte dalle stesse scale di valutazione usate nello studio di Fase II - RSBQ e CGI-I - si sono aggiunti i punteggi compositi della Developmental Profile TM Infant-Toddler Checklist-Social (CSBS-DP-IT Social) e la valutazione degli eventi avversi correlati al trattamento.

I risultati hanno portato in rilievo un **miglioramento statisticamente significativo rispetto al placebo negli endpoint primari**, in termini di variazione rispetto al basale del punteggio totale sulle scale RSBQ e CGI-I, e **secondari**. Inoltre, gli eventi collaterali più frequenti - vomito e diarrea - sono stati perlopiù transitori, a conferma del buon profilo di sicurezza della trofinetide.

E IN EUROPA?

"I colleghi statunitensi e le famiglie intervistate riferiscono **risposte piuttosto varie e soggettive da parte delle pazienti**", precisa l'esperta milanese. **"Alcune persone hanno mostrato miglioramenti a livello verbale, altre hanno riportato benefici sul piano motorio**. Vista anche la limitata dimensione del campione d'analisi è difficile capire su quali aspetti della malattia il farmaco eserciti un maggiore effetto. Man mano che il numero delle persone destinate a ricevere il farmaco crescerà avremo informazioni ancora più robuste".

Molti sono gli interrogativi tuttora aperti sulla trofinetide - oltre al meccanismo d'azione bisognerà capire meglio per quanto tempo continuare a somministrarlo - ma uno in particolare riguarda **i pazienti europei e italiani che sperano di poter accedere presto alla terapia**. "Secondo le ultime voci in circolazione l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA)

potrebbe basarsi sugli stessi studi su cui si è basata la FDA per concedere il benessere alla commercializzazione", conclude Vignoli. **"Verosimilmente, la prescrizione del farmaco sarà limitata ai centri di riferimento per la Sindrome di Rett. Tuttavia, nulla è ancora confermato e bisognerà attendere i prossimi mesi per avere notizie più concrete e attendibili"**. In ogni caso l'erogazione attraverso la rete dei centri di riferimento costituisce un ulteriore motivo per affidarsi sempre e tempestivamente agli specialisti della malattia.

LA LUNGA STRADA VERSO UNA CURA SPECIFICA

"L'autorizzazione alla commercializzazione della trofinetide per la Sindrome di Rett da parte della FDA rappresenta un importantissimo traguardo storico dal momento che si tratta del primo farmaco a poter essere utilizzato da tutti i pazienti Rett a partire dai 2 anni di età", afferma **Maria Grazia Donato, madre di una bambina affetta dalla sindrome nonché rappresentante di AIRETT, Associazione Italiana Rett**. "E anche se la sua commercializzazione in Italia non sarà immediata o se il farmaco non riuscisse a curare proprio tutti i sintomi della patologia, sicuramente sarà un punto di partenza decisivo per lo sviluppo di altre molecole destinate a chi sia affetto da Sindrome di Rett".

Si tratta perciò di un passo avanti concreto per una malattia contro la quale non esisteva una terapia mirata. Ma non bisogna dimenticare che la trofinetide non interviene sulle cause della malattia bensì sui sintomi, soprattutto quelli riferiti alla sfera della comunicazione (non sembra, infatti, ridurre le crisi epilettiche di cui soffrono molte pazienti).

Sono però in corso altre sperimentazioni cliniche sulle terapie avanzate, comprendenti la terapia genica e l'editing del genoma, che in un prossimo futuro potrebbero condurre a una soluzione terapeutica definitiva. Un traguardo che la comunità delle famiglie con Sindrome di Rett attende con trepidazione e che può giungere solo attraverso un costante sostegno alla ricerca scientifica. ■

TERAPIA GENICA

Terapie avanzate per la Sindrome di Rett

In Nord America sono in corso due studi clinici di Fase I/II con approcci di terapia genica, in Europa è stato avviato un progetto basato sull'editing genomico e coordinato dall'Università di Siena

Enrico Orzes
RARELAB, Osservatorio Malattie Rare e Osservatorio Terapie Avanzate

Nel vasto insieme dei disturbi dello sviluppo neurologico la **Sindrome di Rett** rappresenta per la medicina una delle sfide più ostiche da superare, dal momento che il gene *MECP2*, coinvolto nella genesi della patologia, è al crocevia di una rete di percorsi neuronali essenziali per il corretto sviluppo delle funzionalità sinaptiche. Non sono stati ancora approvati farmaci in grado di trattare le cause all'origine della malattia ma da ricerche recenti sono scaturiti due filoni di studio che, nel prossimo futuro, potrebbero cambiare le cose: da una parte la **terapia genica per gene replacement** e dall'altra la **strategia di editing genomico** stanno permettendo di compiere solidi **passi avanti nella ricerca** di una terapia efficace. Lo spiegano nel dettaglio le professoresse **Alessandra Renieri** e **Ilaria Meloni**, dell'Università degli Studi di Siena.

TERAPIA GENICA: TAISHA GENE THERAPIES E NEUROGENE INC

Ad agosto Taysha Gene Therapies, biotech statunitense impegnata nello sviluppo di terapie geniche per alcune patologie monogeniche del sistema nervoso centrale, **ha annunciato i dati preliminari riguardanti la prima paziente con Sindrome di Rett trattata con la terapia genica nello studio clinico di Fase I/II REVEAL**. Il trial è progettato per valutare la sicurezza e l'efficacia preliminare della terapia sperimentale TSHA-102 in pazienti adulte - è previsto l'arruolamento di 12 donne con Sindrome di Rett di età superiore a 18 anni - ed è suddiviso in distinti bracci nei quali saranno testate due diverse dosi (una iniziale di 5×10^{14} e una seconda di 1×10^{15} genomi virali totali) del farmaco. **TSHA-102 è una terapia genica** basata su un vettore virale adeno-associato di tipo 9 (AAV9) che veicola con una versione corretta del gene *MECP2*.



"La terapia genica di Taysha Gene Therapies ha l'obiettivo di fornire alle cellule il gene che codifica per la proteina mancante o non funzionante", afferma **Alessandra Renieri**, Professore Ordinario di Genetica Medica all'Università degli Studi di Siena e Direttore dell'U.O.C. di Genetica Medica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Siena. "Tuttavia, la regolazione di un gene come *MECP2* che, a sua volta, esercita una funzione di controllo su centinaia di altri geni è tutt'altro che semplice da ottenere". Pertanto, gli sviluppatori hanno elaborato il **panello miRNA-Responsive Auto-Regulatory Element** (miRARE) che accompagna *MECP2* e ne regola l'espressione cellulare. Confezionata insieme a uno specifico promotore (MeP426) e *MECP2* all'interno di un vettore virale AAV9, la tecnologia miRARE consente un'espressione "controllata" di *MECP2*, contribuendo ad abbassarne i rischi associati alla sotto- e alla sovra-espressione.

Oltre a valutare la sicurezza di TSHA-102 gli obiettivi dello studio REVEAL

consistono nella ricerca della **dose massima tollerata** (MTD) e della **dose massima somministrata** (MAD) successiva, da fornire alle pazienti nel corso della fase di espansione. A sei settimane dall'infusione nella prima paziente di TSHA-102 - che ha ricevuto anche le designazioni di farmaco orfano dalla Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti e dalla Commissione Europea - i dati sulla sicurezza sono risultati buoni e sono stati evidenziati dei miglioramenti a livello clinico. Su questa base si è deciso di procedere con le pazienti successive: il comitato di revisione indipendente dei dati (Independent Data Monitoring Committee, IDMC) ha dato il via libera alla somministrazione nella seconda paziente.

Parallelamente, anche un'altra biotech statunitense, **Neurogene, sta testando un approccio di terapia genica in uno studio clinico di Fase I/II**. "In questo caso la tecnologia per la regolazione di *MECP2* impiegata si chiama EXACT (EXpression Attenuation via Construct Tuning) e agisce in

maniera simile a miRARE di Taisha, nonostante l'azienda affermi che il promotore usato sappia esercitare un controllo maggiore sull'espressione del gene *MECP2*, consentendo così di esprimere livelli terapeutici della proteina MeCP2 senza un rischio di sovra-espressione", precisa Renieri. "Un'importante differenza tra i due approcci è legata al fatto che **TSHA-102 viene somministrata per via intratecale**, con un'iniezione a livello del midollo osseo, mentre **NGN-401 di Neurogene viene somministrata tramite una singola iniezione intra-cerebro-ventricolare**, ovvero nel cervello delle pazienti. Dubito comunque che una terapia genica che aggiunga il gene *MECP2* senza essere sotto il controllo del suo promotore nativo possa risolvere il problema". Infatti, *MECP2* è legato all'insorgenza di problematiche del neurosviluppo sia nel caso in cui certe mutazioni ne provochino l'assenza, sia quando avviene il contrario, giacché duplicazioni possono indurre una sovra-espressione del gene, portando a una condizione nota come malattia da duplicazione di *MECP2*, caratterizzata parimenti da disabilità intellettiva.

EDITING GENOMICO: UNA RICERCA INTERNAZIONALE GUIDATA DALL'UNIVERSITÀ DI SIENA

Ecco perché l'altro versante della ricerca che interessa la Sindrome di Rett si basa sull'**editing del genoma** attraverso cui si può ripristinare la sequenza normale del gene *MECP2* sotto la regolazione del promotore nativo. "Nei nostri laboratori universitari stiamo cercando di mettere a punto una strategia di **correzione del gene basata sull'utilizzo di Crispr-Cas9** per eliminare alcune mutazioni dal DNA delle pazienti e ripristinare la normale sequenza di DNA del gene", afferma **Ilaria Meloni**, Professoressa Associata all'Università degli Studi di Siena, nonché collaboratrice della professoressa Renieri presso l'U.O.C. di Genetica Medica dell'Università di Siena. "Sono più di 900 le mutazioni che interessano il gene *MECP2* e il nostro lavoro si è focalizzato su quattro di esse (R255X, R168X, T158M, R306C) che sono responsabili di quasi il 50% dei casi di Sindrome di Rett". Sono mutazioni cosiddette "hotspot", che ricorrono con maggiore frequenza rispetto alle altre, e faranno da base

per lo sviluppo di quattro potenziali farmaci in grado di trattare la Sindrome di Rett. Risolvendo così il problema della regolazione di *MECP2* dal momento che **il gene continuerà a trovarsi sotto il controllo** dei propri elementi regolatori, evitando in tal modo il rischio di sovra-espressione o sotto-espressione.

La conclusione di questo percorso non è vicina e per poter arrivare al traguardo occorre prima dare risposta ad alcuni interrogativi. **"Dobbiamo comprendere che percentuale di cellule è necessario correggere per poter ripristinare la funzionalità dei circuiti neuronali"**, spiega Meloni. "Attualmente siamo in fase preclinica e, insieme ai colleghi di Strasburgo, stiamo effettuando dei test sul modello animale per ottenere informazioni più precise e accurate". Ulteriore elemento di indagine è la **modalità di somministrazione** dei farmaci basati sull'editing del genoma. "Le terapie geniche attualmente in fase clinica di sperimentazione possono essere somministrate per via intra-cerebro-ventricolare o intratecale ma si tratta di soluzioni invasive", prosegue Meloni. "La nostra ricerca si sta orientando sulla possibilità di effettuare un'iniezione endovenosa e, d'accordo con i colleghi della Fundacio Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR) di Barcellona, abbiamo scelto di sviluppare un vettore virale basato sull'AAV che infetti i neuroni con efficienza maggiore, riducendo la tossicità epatica". Ciò comporta enormi vantaggi ma sarà necessario capire se tale vettore sia sicuro e non produca effetti collaterali gravi.

"La difficoltà maggiore correlata ai sistemi di editing del genoma consiste nell'**identificare un sistema in grado di apportare una correzione in un sito specifico del DNA senza provocare danni altrove**", precisa la professoressa toscana. "In uno sforzo congiunto con i colleghi dell'Istituto per lo Studio la Prevenzione e la Rete Oncologica (ISPRO) di Firenze stiamo verificando la capacità di correzione del nostro sistema in modelli cellulari bidimensionali, sfruttando **cellule staminali** pluripotenti indotte (iPSC) ottenute dai fibroblasti dei pazienti. Allo stesso tempo i ricercatori di Mannheim ne stanno testando l'efficacia nei modelli tridimensionali, i cosiddetti organoidi, che consentiranno di capire se il

nostro strumento di editing sia davvero in grado di correggere con efficienza le mutazioni di *MECP2*".

"L'editing del genoma rappresenta la strategia terapeutica ideale per la Sindrome di Rett poiché permette di **ripristinare la sequenza normale** sotto la regolazione del promotore originale del gene *MECP2*", conclude la professoressa Renieri che è anche rappresentante dei clinici nel Comitato per le Terapie Avanzate (CAT) presso l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA). "Il lato oscuro di questo approccio è che per ogni mutazione sarà necessario sviluppare un farmaco specifico". Le mutazioni hotspot identificate nel progetto dell'Università di Siena sono le più ricorrenti tra i pazienti, perciò se il sistema dimostrerà di poter funzionare e si arriverà alla fase di sperimentazione clinica per una prima mutazione poi procedere con le altre potrebbe essere più semplice.

Occorrerà attendere la fine del 2024 per disporre di dati precisi ma le premesse invitano all'ottimismo: qualora giungessero conferme solide sarà possibile anche ragionare di introdurre preliminarmente l'analisi genetica a tutte le pazienti sottoposte a queste terapie, nel tentativo di ottenere una precisa caratterizzazione genetica prima dell'inizio delle terapie. ■



Enrico Orzes, laureato in Biologia e specializzato in Patologia Clinica presso l'Università di Padova, è un giornalista scientifico, autore di numerose collaborazioni con le testate Osservatorio Malattie Rare e Osservatorio Terapie Avanzate. In precedenza, ha lavorato al Centro di Crioconservazione dei Gameti Maschili dell'Università di Padova e ha svolto il ruolo di Clinical Data Manager presso la U.O.C. di Gastroenterologia Oncologica del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano. Attualmente è anche Direttore tecnico del laboratorio Labmedica di San Vito al Tagliamento (PN)..

PLUS ME

Un peluche interattivo per aiutare le bambine/ragazze con Sindrome di Rett

Michela Perina,
Centro AIRett Ricerca e Innovazione, Verona



Il nuovo progetto PLUS-ME nasce dall'incontro di Airett e il ISTC-CNR di Roma, e da una collaborazione tra i ricercatori e terapisti dei due enti, ai fini di introdurre nella vita delle bambine con Sindrome di Rett strumenti tecnologici per farle giocare, allenando attenzione e motricità fine allo stesso tempo.

Lo studio valuterà se giocattoli interattivi sperimentali, tecnicamente chiamati Transitional Wearable Companions (TWZ, Ozcan et al., 2016), potrebbero essere usati per stimolare il comportamento senso-motorio delle bambine e ragazze con Rett durante attività di gioco.

La storia dei TWZ nasce e si sviluppa per aiutare i bambini con disturbi dello spettro autistico nel comportamento, ma sono anche applicati ad altri disturbi del neurosviluppo. Questo ci ha portato a pensare che potrebbero essere uno strumento utile anche per le nostre bambine e ragazze, in una cornice di gioco, per aiutarle nell'interazione senso-motoria e sociale, in quanto il loro uso prevede anche l'interazione con il terapeuta.

Ma andiamo al sodo, lo strumento sperimentale che intendiamo proporre alle bambine è un morbido peluche a forma di animale, interattivo, che è in grado di emettere luci colorate, suoni, vibrazioni (il tutto anche in combinazione) quando la bambina lo tocca sulle zampe. L'imbottitura del peluche nasconde e protegge tutta la parte elettronica di controllo, i sensori capacitivi che rilevano il tocco umano, le strisce di LED per l'emissione delle luci colorate, le mini casse per i suoni, e i motorini vibranti, tutto il sistema porta all'emissione di risposte sensoriali visive, uditive e tattili e rende interattivo il peluche.

I due animali che useremo saranno il panda (Panda PlusMe) e il polpo (Octopus X-8), che si basano su una elettronica simile ma che hanno

alcune funzioni leggermente differenti.

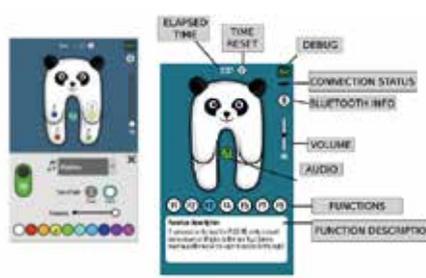
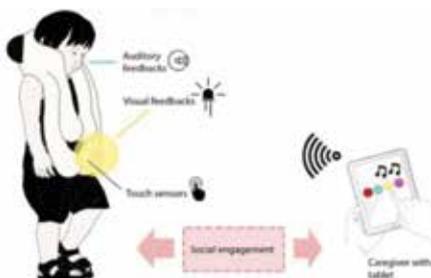
Abbiamo scelto questi strumenti per due obiettivi:

- Stimolare e allenare la motricità fine soprattutto per quanto riguarda il raggiungimento, il tocco e la coordinazione bimanuale
- Incoraggiare l'interazione sociale tra bambine e caregiver (ad esempio: terapeuta, maestro di sostegno, genitore), attraverso attività di gioco senso-motorio. Nel software del dispositivo sono già programmati alcuni giochi, di diversi livelli di complessità, che vanno a rinforzare i comportamenti sociali di base, come l'attenzione condivisa, il contatto oculare, integrando il movimento.

Un esempio di gioco pre-impostato è quello base in cui alla bambina viene chiesto di toccare una qualunque delle zampe del panda/polpo, e al suo tocco segue il colore preferito della bambina, una musicchetta motivante che conosce e una vibrazione come feedback tattile. Oppure il compito potrebbe essere che la

bambina debba andare a toccare la zampa illuminata per far partire la musica scelta. Anche la coordinazione bimanuale è stimolata, con il compito di toccare con entrambe le mani due zampe diverse. Il gioco risulta molto facile da controllare da parte del caregiver, attraverso una App che si può installare su tablet e permette che il "comportamento" del peluche dipenda sia dal bambino, che gioca e interagisce con esso, ma anche dal caregiver che imposta le risposte del peluche in quanto a scelta del colore, luminosità delle luci, tipi di suono, intensità della vibrazione.

Ci aspettiamo che, data l'estetica dello strumento e le sue funzionalità, questo sia apprezzato, o perlomeno accettato, dalle bambine, e che possa rappresentare una risorsa come gioco per farle divertire e come strumento di allenamento motivante. La prima fase del progetto, il vero e proprio progetto pilota, ha avuto luogo al campus estivo Airett dal 26 agosto al 2 settembre 2023, in cui il peluche è stato testato dalle bambine presenti per raccogliere dati sulla sua effettiva utilità come gioco, come strumento di interazione sociale e di funzionalità manuale. Sono state impostate delle sedute di gioco di breve durata, durante le giornate del campus, e monitorata la risposta emotiva, comportamentale e motoria delle bambine e ragazze. ■



Amèlie il primo progetto sviluppato dal Centro Airett

SIAMO FELICI DI COMUNICARE CHE BEN 70 BIMBE CON LA SINDROME DI RETT AD OGGI STANNO UTILIZZANDO AMÉLIE.

Mediante il progetto Amèlie, Airett sta creando un network telematico che copre tutto il territorio italiano, coinvolgendo ad ora 70 famiglie e supervisionando all'incirca 160 insegnanti e 60 terapeuti; in particolare, l'equipe di Airett supervisiona i percorsi di comunicazione e apprendimento con Amèlie delle bambine/ragazze con la Sindrome di Rett, forma e affianca gli insegnanti e collabora e condivide il percorso con i terapeuti che seguono in loco le bambine/ragazze.

Martina Semino,
Centro AIRett Ricerca e Innovazione, Verona
Centro di Apprendimento e Ricerca TICE, Piacenza

Per entrare nel mondo di Amèlie e scoprirne le potenzialità e il funzionamento potete andare sul sito www.airett.it nella sezione dedicata oppure all'indirizzo Amèlie.airett.it/. Potrete così consultare i video tutorial sull'utilizzo del software e apprezzarne l'immediatezza, oltre ad osservare le testimonianze di alcune ragazze che utilizzano Amèlie nella loro quotidianità. È, inoltre, disponibile anche una versione demo di Amèlie che potrà essere installata su richiesta nel vostro pc.

Con Amèlie non si può solo comunicare ma anche apprendere. La nuova sezione di potenziamento cognitivo è in fase di aggiornamento in tutte le utenze delle nostre bambine e ragazze! Questo percorso di potenziamento nasce per supportare insegnanti, genitori e terapeuti nell'apprendimento di importanti concetti cognitivi, dai prerequisiti di base come colori, forme e abilità di categorizzazione fino a concetti più avanzati come prerequisiti matematici e fondamenti di lettoscrittura. L'apprendimento di queste abilità sarà guidato e seguirà un percorso ideato appositamente dagli specialisti AIRETT con le più aggiornate

ricerche scientifiche in ambito di apprendimento.

Come sempre AIRETT unisce la riabilitazione alla ricerca scientifica che ci permette di verificare e implementare l'efficacia e l'efficienza dei vari strumenti riabilitativi. Proprio per questo motivo sono in corso progetti di ricerca sia sul versante comunicativo che cognitivo. In particolare, è in corso uno studio pilota per dimostrare l'efficacia del software di Amèlie come strumento di potenziamento delle abilità comunicative e dei suoi prerequisiti, grazie all'aumento del coinvolgimento emotivo all'interazione. Inoltre, è in svolgimento uno studio pilota per dimostrare l'incremento in termini di numero di concetti appresi, di velocità di apprendimento e di livello di motivazione all'apprendimento, mediante il training di potenziamento cognitivo eseguito con lo strumento e software digitale e interattivo di Amèlie.

Il centro AIRETT di Verona fin dall'inizio di questo importante progetto si è occupato della formazione all'utilizzo del software per insegnanti, genitori e terapeuti attraverso formazioni tecniche di gruppo, incontri individuali online specifici

per ciascuna bambina e incontri di monitoraggio periodico per valutare i progressi delle ragazze.

Come sempre per saperne di più e partecipare al progetto Amèlie contattare il Centro Airett alla mail centrorett@airett.it o al n. di telefono **331 712 6109**. ■



Martina Semino è neuropsicomotricista, laureata presso l'Università degli studi di Genova. Terapista formata nella Comunicazione Aumentativa Alternativa (scuola Benedetta D'intino e corso primo livello Pyramid). Ha svolto e concluso il master di primo livello sull'analisi applicata del comportamento presso l'università degli studi di Parma, conseguendo il titolo di Terapista Analista del comportamento. Ha conseguito la laurea magistrale in Scienze e tecniche delle attività motorie preventive e adattate presso l'Università di Parma. È anche insegnante di massaggio infantile. Lavora come terapeuta presso il Centro AIRett, sulla riabilitazione cognitiva/comunicativa e motoria dell'arto superiore e come neuropsicomotricista presso il centro di apprendimento TICE.

NUOVE NOMINE

Lettera agli associati della nuova Presidente Cristiana Mantovani



Carissimi Associati,

con la nomina a nuovo Presidente Airett, desidero innanzi tutto ringraziare Lucia Dovigo per aver portato, nei 15 anni della sua presidenza, lungimiranza e tangibili cambiamenti sia per le famiglie che per la ricerca e, soprattutto, per le nostre principesse guerriere. Ha creato ciò che posso tranquillamente definire "il fiore all'occhiello di Airett": il CENTRO AIRETT, dove tecnologia, innovazione e ricerca sono le basi del grosso lavoro che viene svolto dai professionisti dell'equipe completata nel tempo proprio da Lucia.

Sono stati anni importanti sia per i grandi finanziamenti alla Ricerca sia per l'avanzamento di possibilità nella presa in carico delle valutazioni all'interno del centro Airett. Mi sta a cuore ricordare che queste valutazioni sono per le nostre "Bimbe", non solo a 360 gradi per la completezza della gestione della Rett, ma completamente gratuite per le famiglie (con alti costi per l'associazione).

Raramente è stato sottolineato questo aspetto e forse è per questo che ogni valutazione è stata spesso considerata scontata senza quasi mai un ringraziamento.

I genitori, quindi noi associati, dovremmo e possiamo essere il cuore pulsante di Airett, promuovendo il 5x1000, le campagne solidali, e soprattutto garantendo il più possibile la nostra presenza alle as-

semblee come forma di riconoscimento e di sostegno.

Ho accettato questo ruolo mettendo da parte le mie resistenze, con l'intento di poter dare il mio piccolo contributo, solo con la garanzia che Lucia Dovigo mantenesse, con la sua presenza, la conoscenza e la memoria storica, con la competenza nella gestione dei progetti fino ad ora portati avanti in modo eccellente.

Troverete quindi nella relazione dell'assemblea la sua nuova nomina di Direttore dei progetti del Centro Airett.

Ringrazio fin da ora i componenti del nuovo Consiglio Direttivo che si sono proposti con fiducia e disponibilità in questo non facile periodo di transizione e i membri esterni al CD che si sono offerti per affiancarci.

Di seguito la relazione dell'Assemblea.

Il 17 giugno si è svolta a Desenzano l'Assemblea associativa che ha eletto il nuovo Consiglio Direttivo. Lucia Dovigo, Presidente uscente ha comunicato che finalmente Airett si è mutata in ordine di legge in "Associazione Italiana Rett - Associazione di promozione sociale" quindi non più onlus, ma ASSOCIAZIONE ITALIANA RETT APS e Organizzazione di Volontariato ODV.

Questo passaggio è stato lungo e faticoso, ma la tenacia di Lucia Dovigo ha permesso che la nostra

Associazione fosse regolarizzata rimanendo integra nelle sue funzioni e nel suo patrimonio.

Dopo l'approvazione all'unanimità del bilancio, Dovigo, ha delineato le future prospettive di gestione dell'ente, evidenziando come la forma di Fondazione sia la maggiormente idonea a garantirne la prosecuzione in progettualità e continuità rispetto alle sue finalità istituzionali.

L'Assemblea, all'unanimità dopo aver eletto il nuovo Consiglio Direttivo, ha dato il mandato allo stesso di iniziare questo importante passaggio da Associazione a Fondazione.

Lo statuto è stato approvato all'unanimità anche nelle modifiche apportate, in cui, tra le altre, si chiarisce che tutti i membri del CD hanno pari responsabilità sulla gestione economica dell'associazione. Inoltre, nel testo si delineano le Nomine ad associati esterni al direttivo che lo stesso decide di scegliere attribuendo i rispettivi incarichi.

Di seguito Nomine e nuovo Direttivo:

MANTOVANI CRISTIANA - PRESIDENTE

Attività di PR e di comunicazione istituzionale. Attività di media relation e gestione dei social media dell'associazione. Coordinamento immagine dell'associazione. Adempimenti in materia di tutela e protezione dei dati personali. Attività di fundraising.

BEGNONI LARA – CONSIGLIERE

Campagne di raccolta fondi, campagna 5x1000, pasquali e natalizie. Rendicontazione delle campagne di raccolta fondi.

BENDERYSHYN IRYNA – CONSIGLIERE

Gestione bomboniere e gadget Airett. Gestione e aggiornamento del sito Airett in relazione ai progetti e ai post dei social. Condivisione degli articoli della rivista e delle newsletter negli spazi del sito dedicati.

BROGIONI MIRKO – CONSIGLIERE Traduttore per le attività associative. Supporto al Presidente.

CUTRO ANTONELLA – CONSIGLIERE – dimessa

Amministrazione: gestione contabile, adempimenti fiscali, rendicontazioni, tenuta dei libri associativi e l'organizzazione di Convegni e Assemblee. Verbalizzazioni del CD e

dell'Assemblea. Preparazione del bilancio periodico e d'esercizio.

MUCIGNATO EMANUELE – CONSIGLIERE

Gestione del magazzino e relativa contabilità.

TREVISAN ROSANNA – CONSIGLIERE

Rapporti con gli associati, referenze per tutte le regioni e supporto al magazzino e alle campagne solidali (Pasqua, Natale, 5x1000) con Lara Begnoni con il compito di supervisionare agli ordini dei materiali e dei gadget.

Nomine dei Direttori di Gestione e relativi incarichi:**DOVIGO LUCIA – DIRETTORE PROGETTI AIRETT**

Propone ed ha la responsabilità gestionale, tecnica, amministrativa e finanziaria dei progetti di Ricerca

sviluppati da Airett e dal Centro Airett (Art. 18 Statuto).

BOBYRAVA KATERINA

Rapporti con Enti, Associazioni e Istituzioni nazionali a nome di e per Airett.

DONATO MARIA GRAZIA

Rapporti con Enti, Associazioni e Aziende estere.

L'**Organo di Controllo** è il dott. Roberto Stanghellini del gruppo Castelli.

L'Assemblea si è conclusa con i ringraziamenti dei presenti a Lucia Dovigo per tutto il lavoro svolto in serietà, competenza e grande passione.

Personalmente vi ringrazio fin da ora per l'aiuto e il supporto che ci darete, perché è solo insieme che si raggiungono grandi obiettivi,

Cristiana Mantovani
Presidente Airett



RITRATTI DI DONNE

A cura di Sara Rattaro

"Non possiamo costruire il futuro se non conosciamo il passato e se oggi il futuro di una giovane donna si presenta come un ventaglio di possibilità concrete di realizzare i propri sogni, lo dobbiamo ai sacrifici, alle ingiustizie denunciate e alle gesta di coraggio delle grandi donne del passato" (Sara Rattaro)

Da Agatha Christie a Whitney Houston, 28 grandi donne raccontate attraverso gli episodi più importanti della loro vita. Sotto la guida di Sara Rattaro, 28 autrici hanno narrato una scena indimenticabile della vita della loro eroina, delineandone un ritratto preciso e rappresentativo.

Un grazie speciale a Sara Rattaro e Morellini Editore, che hanno scelto di devolvere i diritti di autore di Ritratti di donne ad Airett e alle sue principesse guerriere. ■

Inquadra il QR Code per acquistare il libro e sostenere AIRett

(Dopo aver scaricato l'app che si preferisce, è sufficiente aprirla e inquadrare il QR Code con la fotocamera del cellulare)



Campus Airett

Un campus all'insegna del divertimento ma anche luogo di test di nuovi Progetti di ricerca

Samantha Giannatiempo,
Centro AIRett Ricerca e Innovazione, Verona
Centro di Apprendimento e Ricerca TICE, Piacenza



Gentili Famiglie,

quest'anno 20 bambine/ragazze con Sindrome di Rett, suddivise in tre fasce di età (infanzia, adolescenza ed età adulta), hanno avuto la possibilità di partecipare al nostro Campus estivo nella settimana dal 26 agosto al 2 settembre 2023. Le famiglie, come ogni anno, hanno soggiornato presso l'Agriturismo "I Girasoli" a Lucignano in provincia di Arezzo; una struttura scelta per la possibilità di ospitare un gran numero di persone in un luogo immerso nel verde e vicino ad importanti centri storici quali Arezzo, Siena, Gubbio.

Le famiglie coinvolte hanno potuto, quindi, trascorrere una vacanza con servizi altamente qualificati per ospitare persone con disabilità fisiche e motorie. Ogni famiglia partecipante è stata affiancata da personale formato da laureande e laureate in Psicologia dell'Università di Messina e, da quest'anno, anche Terapisti della Neuro-psicomotricità dell'Università di Genova.

Grazie a questo supporto le famiglie hanno potuto godere di momenti di riposo e condivisione con le altre famiglie presenti in loco ma anche divertirsi con Samanta Pardini, animatrice professionale ed attenta che ha saputo organizzare per i genitori e per i fratelli presenti momenti di divertimento quotidiano e serale, oltre che momenti sportivi (corsi di acqua gym e pilates) a loro dedicati. Ogni famiglia ha inoltre avuto la possibilità di usufruire di occasioni di ascolto individuale e di condivisione con la Psicoterapeuta Dott.ssa Chiara Marchi che da anni collabora con il Centro Airett Innovazione e Ricerca e che, durante questa settimana, ha offerto ai genitori l'opportunità di condividere il proprio vissuto emotivo rispetto a temi quali la disabilità e la genitorialità in un contesto strutturato e mediato, in un'ottica di ascolto attivo e non giudicante.

Ogni bambina/ragazza ha potuto invece partecipare sia ad attività di gruppo che ad attività individuali. Durante le attività di gruppo condotte dalla Dott.ssa



Erika Santoddi dell'Università di Messina le bimbe/ragazze hanno potuto sperimentare materiali differenti approcciandosi ad attività laboratoriali con la finalità di condividere momenti comuni ma soprattutto di utilizzare e sperimentare strumenti di Comunicazione Aumentativa Alternativa sia cartacei che tecnologici, come tablet pensati per la CAA o apposite App; inoltre, per ogni bambina/ragazza già valutata dall'equipe presente, sono stati individuati obiettivi cognitivi e motori che i terapeuti hanno allenato durante la settimana di frequenza.

Durante le attività più specifiche ogni bimba ha potuto usufruire di una valutazione multifunzionale da parte della nostra equipe, nello specifico: la valutazione del funzionamento fine e grosso-motorio ad opera della Fisioterapista Michela Perina e del dott. Lotan Meir, la valutazione logopedica ad opera della Dott.ssa Lia Zocca e la valutazione cognitiva sia tramite materiale cartaceo sia tramite sistema di puntamento oculare e Software Amèlie ad opera della Dott.ssa Samantha Giannatiempo ed Emanuela Riccio.

Sono, inoltre, state integrate nella settimana vissuta anche sedute di Fisioterapia in acqua grazie al contributo della Dott.ssa Lucia Etrari del Centro Don Calabria di Verona ed anche sedute di Musicoterapia sia individuali che di piccolo gruppo condotte dal Musicoterapista Renzo Canafoglia che ha fatto inoltre provare alle bimbe/ragazze ma anche ai loro genitori, l'intensa esperienza di "bagno sonoro".

Ogni famiglia ha avuto la possibilità di usufruire di una valutazione osteopatica del Dott. Vittorio Avogadri che si è dedicato sia ad ogni singola bambina/ragazza, sia alle famiglie offrendo spunti e consigli dando indicazioni pratiche su come muovere/spostare le loro bambine e ragazze correttamente senza sovraccaricare, ad esempio, la schiena e spiegando come tutelarsi i dall'assumere posture scorrette.

Questo campus, inoltre, grazie alla presenza di Lucia Dovigo, Direttrice del Centro Airett Innovazione e Ricerca e della Presidente di Airett Cristiana Mantovani è stato anche occasione per incontrare i vari specialisti delle diverse università che collaborano con Airett e con il Centro per fare il punto sui prossimi progetti ed avere l'occasione di testare diverse tecnologie.

Nello specifico tutte le partecipanti hanno avuto la possibilità di:

- provare l'esperienza del "bosco interattivo"; software creato appositamente per stimolare attenzione ed interazione;
- provare il Click4all, strumento già in uso da anni per poter motivare maggiormente alla coordinazione oculo-motoria;
- testare il "ping-pong" nuovo software, nato da un percorso di Alternanza scuola-lavoro diretto da Piero Alabrese, papà di una bimba presente al campus, che ha creato un software per stimolare e motivare il movimento delle bambine con RETT.

In loco è stato possibile testare una stanza Virtuale costruita dall'equipe del prof. Pani Danilo dell'università di Cagliari e della Prof.ssa Chessa dell'Università di Genova (insieme a Matteo Martini) che, oltre ad occuparsi della realizzazione di questa stanza, stanno studiando come l'implementazione della Realtà Virtuale possa motivare meglio il movimento delle mani in questa Sindrome ed anche come possano essere uno strumento per il contenimento delle stereotipie.

Nell'ultima giornata di venerdì per alcune delle bambine presenti è stato, inoltre, possibile sperimentare un deambulatore robotizzato che il Prof. De Cecco dell'Università di Trento sta costruendo con la sua squadra per dare la possibilità alle bambine/ragazze la possibilità di un cammino autonomo. Obiettivo

finale di questa esperienza è stato far sì che ogni famiglia potesse tornare a casa, non solo con nuovi spunti e nuovi ricordi, ma anche con un prezioso bagaglio personale e concreto. Al termine, quindi, di questo percorso l'Equipe del Centro Airett di Verona stilerà per ogni famiglia e per le sue bambine un programma individualizzato riportando oltre agli esiti della valutazione anche gli obiettivi su cui poter lavorare in ogni area; obiettivi che potranno essere condivisi anche con i terapeuti e gli insegnanti che seguono le bambine nel loro territorio tramite incontri di consulenza on line.

Riportiamo di seguito il video del campus 2023: ■



Inquadra il QR Code per guardare il video sul Campus Airett 2023

(Dopo aver scaricato l'app che si preferisce, è sufficiente aprirla e inquadrare il QR Code con la fotocamera del cellulare)



Samantha Giannatiempo è pedagoga e laureata in scienze e tecniche psicologiche, master di secondo livello in ABA, collabora da circa 10 con l'Associazione Italiana Rett come consulente per interventi di Potenziamento cognitivo e di Comunicazione Aumentativa Alternativa accumulando circa una quindicina di pubblicazioni su questo tema. Fa parte dell'equipe del Centro Airett Ricerca e Innovazione, Verona. Dal 2010 lavora presso il Centro di Apprendimento e Ricerca Tice dove occupa il ruolo di Manager nell'area dell'intervento intensivo precoce.

Terapia genica

Riassunto di Maria Grazia Donato, referente estero Airett

In questo breve articolo, vorremmo aggiornarvi sui passi svolti dalla terapia genica nel corso del 2023. L'anno è, infatti, cominciato con l'importante annuncio dell'inizio di due sperimentazioni, uno in Canada e uno negli Stati Uniti. Di queste due terapie geniche abbiamo parlato anche al Webinar del 27 maggio organizzato da Airett, che potrete rivedere, sottotitolato, inquadrando il QR Code pubblicato a fine articolo.

Riportiamo di seguito le principali caratteristiche dei 2 trials genici per la Sindrome di Rett, quello della TAYSHA già avviato e quello della NEUROGENE, di prossimo avvio:

TAYSHA

Prevede **12 pazienti adulte** (dai 18 anni in su) con Sindrome di Rett classica e mutazione MeCP2. Il trial è in corso a Montreal, **Canada**. Viene utilizzato **TSHA-102**, trattamento con vettore virale AAV9 con una porzione di MeCP2 e tecnologia **miRARE** per regolare la giusta espressione genica. Studio "REVEAL" di fase 1/2 per valutare sicurezza, tollerabilità, efficacia preliminare di **due livelli di dosi**.

Somministrazione unica **intratecale** (tramite puntura lombare).

Inizio reale dello studio: **giugno 2023** con il trattamento della prima paziente; autorizzato il trattamento della seconda paziente previsto entro settembre 2023.

Completamento dello studio previsto: **maggio 2032**.

Ad agosto 2023, la FDA ha autorizzato il trial pediatrico in USA, previsto dalla TAYSHA entro i primi mesi del 2024.

NEUROGENE

Prevede **5 pazienti pediatriche** (4-10 anni) con Sindrome di Rett tipica. Il trial sarà effettuato in **Texas**, poi in **Colorado e Massachusetts**.

Verrà utilizzato **NGN-401**, trattamento con vettore virale AAV9

per la somministrazione del gene MeCP2 intero e tecnologia **EXACT**, progettata per fornire livelli terapeutici di MeCP2.

Lo studio di fase 1/2 valuterà sicurezza, tollerabilità ed efficacia del trattamento.

La **somministrazione** verrà fatta in anestesia generale per via intracerebroventricolare.

Dopo la fusione della NEUROGENE con l'azienda biofarmaceutica NEOLEUKIN Therapeutics lo scorso luglio, è stato comunicato che l'inizio del trattamento è previsto nella **seconda metà del 2023** con dati preliminari attesi alla fine del 2024. Completamento dello studio previsto: ottobre 2029. ■



Inquadra il QR Code per guardare i video sul webinar

(Dopo aver scaricato l'app che si preferisce, è sufficiente aprirla e inquadrare il QR Code con la fotocamera del cellulare)

UN FARMACO PER LA SINDROME DI RETT: AGGIORNAMENTO

La commercializzazione di DAYBUE™ (dell'azienda ACADIA Pharmaceuticals) per pazienti affetti da Sindrome di Rett avviata negli USA il 17 aprile 2023 è stata possibile dopo numerosi trials con il suo principio attivo **Trofinetide**.

Gli studi LAVENDER (su 187 pazienti femmine di età compresa tra 5 e 20 anni), DAFFODIL (su 15 pazienti femmine di età compresa tra 2 e 5 anni) e successivi studi a lungo termine hanno convinto la FDA statunitense ad eleggere la Trofinetide a primo farmaco utile per pazienti affetti da Sindrome di Rett a partire dai 2 anni di età.

A metà luglio scorso, la ACADIA ha ottenuto i diritti di commercializzazione della Trofinetide in tutto il resto del mondo, avviando l'iter di approvazioni in Canada.

Prima della commercializzazione in Europa che deve essere autorizzata dall'ente regolatorio EMA, sarà necessario rivedere la formulazione del prodotto disponibile in USA visto che uno dei suoi componenti non è autorizzato in tutti i nostri paesi.

Solo successivamente a ciò, si esprimerà l'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) per dare l'autorizzazione in Italia.

Proprio per tutti questi passaggi, non è facile prevedere quando si potrà avere a disposizione il farmaco da noi.

Inquadra il QR Code per guardare i video
(Dopo aver scaricato l'app che si preferisce, è sufficiente aprirla e inquadrare il QR Code con la fotocamera del cellulare)



Corso online per insegnanti e terapeuti

Samantha Giannatiempo,
Centro AIRett Ricerca e Innovazione, Verona
Centro di Apprendimento e Ricerca TICE, Piacenza



Anche per l'Anno scolastico 2023-2024 è stato riattivato un pacchetto formativo on-line che aiuta insegnanti e terapeuti ad acquisire competenze teoriche e pratiche sulla Sindrome di Rett e sulle relative modalità di intervento.

A partire dal 30 ottobre 2023 e fino al 31 dicembre 2023 è quindi possibile effettuare l'iscrizione al corso. Tutti gli associati in regola con il pagamento della quota associativa dovrebbero aver ricevuto una mail con i link di accesso alla piattaforma per poter effettuare l'iscrizione. Gli associati in regola potranno girare la mail ricevuta terapeuti/insegnanti interessati a seguire il corso. Ognuno dovrà effettuare una iscrizione individuale con il proprio nominativo e fornendo tutte le informazioni necessarie; deve essere SEMPRE INDICATO il nominativo della bambina/ragazza seguita. Una volta effettuata l'iscrizione alla piattaforma entro 24h verrà inviata una mail da formazione@airett.it che confermerà l'accesso al corso on line.

Il corso che è assolutamente gratuito per gli specialisti che seguono bambine e ragazze le cui famiglie sono associate AIRETT, è costituito da 26 lezioni suddivise in 7 argomenti: il quadro clinico della Sindrome e la sua valutazione; i principi di base del potenziamento cognitivo e l'intervento; la Comunicazione Aumentativa Alternativa; la valutazione e il trattamento sia nell'ambito del linguaggio con particolare attenzione anche agli aspetti nutrizionali, che dello sviluppo grosso e fino-motorio con una sezione dedicata anche all'intervento osteopatico; l'utilizzo delle tecnologie nella Sindrome di Rett ed infine l'intervento comunicativo nella realtà quotidiana. Le lezioni

sono tenute dall'Equipe del Centro Airett Innovazione e Ricerca: Prof.ssa Fabio, Professore Ordinario di Psicologia presso l'Università di Messina che da numerosi anni lavora con bambine affette da questa Sindrome conducendo importanti ricerche sul tema del potenziamento cognitivo e comportamentale; Dott.ssa Samantha Giannatiempo del Centro di Apprendimento e Ricerca Tice che da anni segue bambine e insegnanti nei percorsi individualizzati di CAA e potenziamento cognitivo; Dott. ssa Michela Perina, Fisioterapista del Centro Airett Innovazione e Ricerca; Dott. Vittorio Avogadri, Osteopatia che collabora con il Centro Airett Innovazione e Ricerca per la valutazione delle bambine con Sindrome di Rett; Dott.ssa Martina Semino, Terapista della Neuropsicomotricità, esperta in nuovi ausili e nuove tecnologie presso il Centro Airett Innovazione e Ricerca, Dott.ssa Vittoria Ercoli, Dietista specializzata nella Sindrome e la Dottoressa Lia Zocca, logopedista e specialista della Sindrome.

Il pacchetto formativo, accessibile anche ai genitori interessati, dà la possibilità su richiesta di usufruire di al massimo 3 consulenze on line al fine di supervisionare il lavoro degli insegnanti/terapisti interessati e guidarli nella stesura di un programma individualizzato. Si richiede quindi la disponibilità a condividere trimestralmente video e relazioni che documentino il lavoro svolto a scuola o presso i centri frequentati dalle ragazze. Al termine del percorso formativo agli insegnanti e terapeuti che hanno seguito tutte le lezioni, completato i questionari di avanzamento successivi ad ogni lezione e prodotto il materiale richiesto verrà rilasciato un attestato di formazione e partecipazione (a seguito



della Procedura di Accreditamento dell'Associazione tutte le iniziative formative proposte sono riconosciute dal MIUR).

In caso fosse necessario un incontro di verifica o valutazione in vivo delle bambine/ragazze i genitori potranno farne richiesta presso il Centro Airett Innovazione e Ricerca centrorett@airett.it.

AIRETT continua a lavorare affinché le nostre bambine possano avere interventi efficaci quotidianamente e perché possa essere offerta ad insegnanti, familiari e terapeuti tutta la formazione necessaria per conoscere la Sindrome di Rett in maniera adeguata, diffondere questa conoscenza sul territorio e tradurre tutto ciò in un aumento reale del benessere di bambine e famiglie.

Chiediamo quindi ai genitori interessati di segnalare al più presto ai loro insegnanti e terapeuti la possibilità di iscriversi gratuitamente al nostro Pacchetto formativo. L'iscrizione potrà avvenire accedendo all'area riservata con le credenziali dei genitori associati e successivamente attraverso registrazione nominativa e diretta sul sito di AIRETT nella sezione CORSI ON LINE della HOMEPAGE. Si ricorda che tale iniziativa è offerta in maniera del tutto gratuita solo ed unicamente a terapeuti ed insegnanti delle bambine di famiglie REGOLARMENTE Associate AIRETT e solo ed esclusivamente previa iscrizione e compilazione del modulo allegato entro i tempi segnalati.

Ringraziandovi per la vostra attenzione e in attesa delle vostre segnalazioni vi porgiamo cordiali saluti. ■

Convegno di Marsiglia

Équipe Airett,
Centro AIRett Ricerca e Innovazione, Verona



Il 7 e 8 ottobre 2023 si è tenuto a Marsiglia il 7° Congresso Europeo sulla Sindrome di Rett organizzato dall'Associazione Francese Sindrome di Rett (AFSR), fondata nel 1988. Questo evento è stato interamente dedicato alla RTT coinvolgendo genitori, terapeuti ma anche operatori sanitari, professionisti, rappresentanti di associazioni europee e internazionali, personale di centri specializzati per bambini e adulti.

Obiettivo del Congresso è stato quello di condividere i recenti sviluppi nella ricerca nei vari ambiti; la giornata del sabato è stata, infatti, dedicata nella prima parte ad approfondire l'utilizzo della Trofinetide per il trattamento della Sindrome di Rett sponsorizzato da ACADIA e condiviso da Kathie BISHOP (Responsabile della ricerca sulle malattie rare di Acadia). Ci si è anche concentrati sulla disregolazione nella RTT, indagando gli aspetti patologici e il potenziale riabilitativo (Siqueira E., Barcellona, Spagna); ha chiuso, infine, la mattinata la riflessione di Jane Larsen (Copenhagen, Danimarca) su cosa significhi di fatto essere familiare di una persona affetta da RTT.

La seconda parte, nel pomeriggio, si è concentrata sulla storia della RTT e la scoperta del gene Mecp2 (Bah-Buisson N., Francia) ed anche il rapporto fra la Sindrome e l'epilessia (Milh M., Marsiglia), discutendo, inoltre, del trattamento dei problemi respiratori approfonditi sia dalla Prof.ssa Karen Spruyt che dal Prof. Ramirez. La giornata si

è conclusa con l'esperienza di Anne-Marie Bisgaard della Danimarca sul follow-up medico e fisico di adulte con la RTT.

La seconda giornata è stata, invece, dedicata, nella mattinata, prevalentemente ad ulteriori approfondimenti legati allo studio della genetica e, in particolar modo, a come la terapia con cellule dette precursori neurali possa agire sui segni patologici della Sindrome di Rett (Landsberger, Italia) e di come la genetica e l'epigenetica (cioè il fenotipo risultante dall'interazione del genotipo con fattori ambientali) possano determinare la riattivazione del gene MecP2 o del cromosoma X inattivo attraverso le cellule staminali neurali.

Nel pomeriggio, il Convegno ha lasciato ampio spazio ad aspetti più riabilitativi; è stato di grande interesse l'intervento della Prof.ssa Townend che ha illustrato la costruzione delle linee guida per la CAA, spiegando come il deficit nelle capacità comunicative sia una delle caratteristiche della sindrome che impatta maggiormente sulla qualità della vita delle persone con Rett.

Sebbene la letteratura sui miglioramenti nella prassi di valutazione della comunicazione e di intervento nella Sindrome di Rett sia in crescita, i caregiver di tutto il mondo continuano a riferire la loro battaglia per poter accedere a valutazioni, interventi, tecnologia, supporto e consigli appropriati, competenti, tempestivi e costruiti su misura per

le specifiche esigenze di comunicazione della persona con Rett. I professionisti della comunicazione segnalano anche le difficoltà nel trovare le informazioni, la formazione e il supporto di cui hanno bisogno per costruire le loro conoscenze e competenze in questo settore. Pertanto, la Prof.ssa ha illustrato come siano state sviluppate le linee guida di comunicazione presentate in un manuale disponibile in diverse lingue (non ancora in italiano) per aiutare i caregiver, i professionisti della comunicazione e altri a sostenere lo sviluppo della comunicazione delle persone con Sindrome di Rett.

In questa direzione si è mosso anche l'intervento del logopedista Jullien (Svizzera) che ha esaminato tutta la letteratura esistente sulla CAA nella Sindrome di Rett e successivamente, in linea con l'intervento precedente, ha posto l'attenzione sull'importanza di intraprendere sin da subito interventi mirati di CAA.

In una sessione parallela il Dott. Lotan Meir (Israele) ha approfondito la motricità nella Sindrome di Rett e l'intervento fisioterapico. Ci sono diverse forme di terapia; non si tratta di dare un nome alla terapia o di aumentarne la quantità, ma si tratta di qualità. L'intervento era rivolto ai terapeuti che lavorano con la Rett. In questo riassunto dell'intervento, infatti, ci sono alcune indicazioni utili per fisioterapisti che lavorano con la Rett.

Occorre fare una premessa, spiega: se la terapia è buona, si vedono i risultati. Se non si vedono risultati, occorre cambiare punto di vista e modificare il proprio modo di lavorare con le ragazze.

Il movimento e l'attività fisica è una delle componenti che determina la prognosi delle ragazze con Sindrome di Rett, chi si muove molto ha una prognosi migliore, rispetto a chi non fa attività fisica. Per attività fisica si intende non solo la terapia diretta, ma anche il movimento in generale, quanto si cammina, quanto si sta seduti senza sostegno, quanto si usano le braccia.

È importante anche valutare il tempo a disposizione della famiglia, il tipo di lavoro che fanno i genitori, se ci sono fratelli o sorelle, se anche la famiglia allargata può essere una risorsa per aumentare il tempo di attività fisica.

Se facciamo un calcolo delle ore presenti in una settimana, una bambina con Sindrome di Rett dovrebbe stare sveglia all'incirca 100 ore. Se fa 3 ore di terapia alla settimana, ne restano 97 in cui non ne fa. È immediato, quindi, pensare che occorre agire su quel restante tempo che rappresenta la maggior parte delle ore di veglia della bambina.

Un altro ragionamento che dobbiamo fare è "dove voglio che la bambina arrivi? Che obiettivo mi pongo? Come posso fare per alzare l'asticella delle sue abilità?". Un esempio è il seguente: se la bambina passa il pomeriggio a guardare i cartoni seduta sul divano, posso farla sedere su una sedia senza braccioli, e quando avrà imparato a mantenere la posizione posso passare a uno sgabello, e poi aggiungere un cuscino ad aria sullo sgabello, poi posso passare a una sedia ergonomica svedese e poi a una a dondolo. Così lei guarderà comunque i cartoni ma in modo attivo e positivo per la sua salute. La chiave per aumentare il tempo di attività sta proprio nel modificare alcune abitudini per renderle attive. Sono stati, quindi, presentati altri esempi per come rendere le ragazze più attive durante il giorno.

Il convegno si è poi concluso con due sessioni parallele, una dedicata agli aspetti della nutrizione nella Sindrome di Rett e una sessione nuovamente dedicata alla CAA con importanti contributi della Prof. ssa Zilliox A.L. e di Pouyeto M. che hanno parlato dell'importanza di esporre anche le bambine RTT alla lettura sin dalla più giovane età.

Nel suo intervento, il dottor Pouyeto ha focalizzato l'attenzione sui punti chiave emersi finora nella letteratura riguardo alla Comunicazione Aumentativa Alternativa (CAA) nella Sindrome di Rett. In particolare, è stato evidenziato come la letteratura dimostri gli effetti positivi della CAA nell'implementare le abilità e possibilità di scelta e di richiesta, nel supportare l'apprendimento della lettura e scrittura, nell'incrementare i tempi di attenzione, le abilità adattative e nel ridurre la frequenza e l'intensità delle stereotipie. Gli strumenti principali utilizzati per implementare la CAA nella vita delle pazienti affette dalla Sindrome di Rett includono l'eyetracker, i dispositivi tecnologici con software di CAA (SGD) e i Microswitch. La letteratura scientifica ha anche evidenziato l'importanza del coinvolgimento della rete di caregiver che interagisce con le pazienti, nonché la formazione e l'addestramento di questi caregiver nell'uso della CAA. È cruciale riconoscere i segnali comunicativi e l'intenzionalità delle pazienti; occorre creare opportunità per fare scelte, esprimere richieste e condividere, ed è necessario presentare regolarmente gli strumenti di CAA. In relazione a queste informazioni, le dottoresse Anne-Laure ZILIOX e Maryline POUYETO hanno condotto un intervento con un maggiore focus sulle abilità di lettura delle pazienti affette dalla Sindrome di Rett. Le dottoresse hanno riportato come dagli studi in letteratura emerga che nella Sindrome di Rett è presente una grave disprassia verbale che comporta una completa assenza di espressione verbale orale o una compromissione significativa di questa. Dalla let-

teratura emerge che l'80% delle persone senza linguaggio verbale ha un accesso e uno sviluppo limitato delle abilità di lettura. L'intervento si è concentrato sulle fasi tipiche dello sviluppo del linguaggio e della lettura nei bambini, introducendo il modello di lettura di Hollis Scarborough, che integra le abilità di lettura e scrittura.

Da questo modello emergono sei blocchi fondamentali per le abilità di lettura: il linguaggio orale, il vocabolario, le conoscenze fonologiche, il riconoscimento delle lettere, la fluidità di lettura e la comprensione. Per coloro che non parlano, il linguaggio orale è sostituito dalla Comunicazione Aumentativa Alternativa (CAA). Per chi ha un linguaggio orale compromesso, la CAA serve a migliorare e potenziare le abilità parzialmente deficitarie, mentre per chi ha un'assenza completa di linguaggio orale, la CAA funge da alternativa per sostenere le abilità completamente deficitarie.

Successivamente a questo, le dottoresse hanno presentato le diverse modalità di rappresentazione delle parole che possono essere utilizzate nella CAA per la comunicazione, tra cui oggetti concreti, immagini, simboli e lettere.

Riguardo ai sistemi di CAA, le dottoresse hanno spiegato e mostrato il metodo PODD: una metodologia di comunicazione aumentativa alternativa che organizza il vocabolario e i simboli in un libro di comunicazione (tecnologia a bassa intensità) o in un dispositivo di ultima generazione (alta tecnologia) per facilitare la comunicazione autonoma in qualsiasi contesto e in qualsiasi momento. L'intervento, infine, si è concentrato anche su come avvicinare le pazienti con Sindrome di Rett alla lettura, seguendo una sequenza di passaggi: osservazione e scoperta di oggetti e cose concrete, promozione del piacere della lettura, strutturazione del vocabolario, insegnamento delle lettere e delle parole, per poi giungere alla scrittura di frasi. L'intervento si è concluso sottoli-

neando l'importanza di un training ripetitivo, costante e creativo per favorire l'apprendimento della lettura e scrittura.

Infine, il contributo del nostro Centro Airett Innovazione e Ricerca che ha portato all'attenzione della platea la presentazione del software Amèlie e di come la teleriabilitazione possa essere uno strumento efficace per poter lavorare a distanza supportando le famiglie.

Per quanto riguarda il software Amèlie la Dott.ssa Martina Semino ha illustrato come Amèlie Eye tracking Suite favorisca la comunicazione e il potenziamento cognitivo per l'apprendimento e il miglioramento delle capacità di interazione e comprensione tra caregiver e care-receiver. Il sistema integra infatti diverse tecnologie (applicazione mobile, servizi cloud ed algoritmi adattivi) per fornire un servizio innovativo, completo e facile da usare. Amèlie è costituita infatti da tre parti: dispositivo, software e piattaforma online.

Il dispositivo prevede l'assemblaggio di strumentazioni già in commercio e la strumentazione che usa l'utente è un computer touch screen, con determinate caratteristiche e una barra eyetracker o un computer con eyetracker incorporato, la strumentazione che usa il caregiver per giocare o per parlare con l'utente è semplicemente un cellulare smartphone Android o Apple, con caratteristiche base.

Il software è composto da giochi, comunicazione e potenziamento ed è la vera innovazione di Amèlie. Amèlie è per i caregiver una app nel cellulare, e per le bambine un'icona nel desktop del computer. Scattando una foto Amèlie mette in collegamento computer e cellulare del caregiver. La suite è composta da tre sezioni: Comunicatore (per comunicare), Potenziamento cognitivo (per imparare) e giochi (per allenare i prerequisiti e divertire); le bambine nello schermo del loro computer possono giocare con uno dei quattro giochi di allenamento dei prerequisiti della comunicazione, o comuni-

care mediante tabelle di comunicazione preparate dai caregiver in modo funzionale e veloce e personalizzato e apprendere i concetti cognitivi di base mediante un percorso automatizzato e prestrutturato che ha l'obiettivo di insegnare i concetti cognitivi di base utili alla vita scolastica e quotidiana.

E' inoltre anche un software pensato sia per la supervisione a distanza da parte dei terapisti che per la raccolta dati scientifica in quanto Airett unisce la parte di riabilitazione alla parte di ricerca, perché è quest'ultima che fornisce le evidenze necessarie per pensare, proporre e strutturare nuove ricerche. Proprio per questo è stato creato un BACKOFFICE, ovvero una piattaforma online che attraverso la sincronizzazione permette di monitorare a distanza da parte dei ricercatori i percorsi comunicativi e cognitivi di ciascun utente.

La possibilità di poter utilizzare strumentazione già in commercio, abbate i costi per le famiglie e rende possibile avere una più vasta gamma di prodotti che siano compatibili con il software. La strumentazione, inoltre, per i caregiver è familiare e conosciuta dunque di facile usabilità.

Il software è unico e completo in quanto permette di avere in un'unica app gli esercizi di gioco, apprendimento e comunicazione. La semplicità strutturale permette di utilizzare Amèlie nei diversi contesti di vita quotidiana in modo semplice e funzionale: casa, scuola, centri di terapia.

Per le caratteristiche descritte, Amèlie è uno strumento potenzialmente utile e funzionale per molte altre condizioni di multidisabilità complessa.

Per quanto riguarda invece il sistema di teleriabilitazione la Dott.ssa Michela Perina ha illustrato come in Italia, grazie ad un progetto sperimentale di Airett (Associazione Italiana Rett), è stata sviluppata una piattaforma di teleriabilitazione per le ragazze affette dalla Sindrome di Rett. Questa piattaforma è stata progettata in collaborazione con

esperti della Sindrome di Rett ed è stata utilizzata per la riabilitazione cognitiva, comunicativa e motoria. Il sistema è composto da workstation locali per i pazienti e workstation remote per gli specialisti. I pazienti utilizzano un computer portatile con funzionalità di eye-tracking e webcam, mentre i terapisti si collegano tramite videoconferenza. La piattaforma consente sessioni di videoconferenza, sessioni cognitive e sessioni motorie.

Nelle sessioni cognitive, i terapisti possono monitorare l'attenzione dei pazienti attraverso l'eye-tracking e annotare le sessioni per scopi clinici. Le sessioni motorie consentono ai terapisti di valutare il movimento dei pazienti in tempo reale utilizzando un sistema di tracciamento del corpo. I pazienti vedono il terapeuta solo quando è necessario per motivare.

Lo studio condotto si è concentrato sull'efficacia della teleriabilitazione per migliorare la mobilità articolare nelle pazienti affette dalla Sindrome di Rett. Sono state coinvolte 20 bambine, e il loro miglioramento è stato misurato attraverso l'uso del tracciamento del corpo con tecnologie di motion tracking markerless e valutazioni della mobilità articolare. Sono stati osservati miglioramenti significativi nella mobilità articolare e nei punteggi delle valutazioni.

Tuttavia, lo studio ha alcune limitazioni, come la mancanza di supervisione sugli esercizi svolti autonomamente dalle famiglie. Nonostante ciò, la teleriabilitazione ha dimostrato di essere efficace nella Sindrome di Rett e verranno sviluppati ulteriori strumenti e protocolli per migliorare la valutazione motoria e il monitoraggio degli esercizi futuri.

In conclusione, la teleriabilitazione si è dimostrata efficace nella riabilitazione delle pazienti affette dalla Sindrome di Rett, e sono previste ulteriori ricerche per ampliare le valutazioni e migliorare l'efficacia del trattamento. ■

Contest “Make to Care”

Introduzione di Samantha Giannatiempo

È con grande emozione che condivido la serata speciale vissuta il 29 novembre presso lo “Spazio Vittoria” a Roma in cui il progetto “Amèlie: l'amica delle bimbe che dà voce ai loro occhi” ha conquistato il cuore della giuria, composta da figure autorevoli come il Presidente del CONI Giovanni Malagò e ottenuto un riconoscimento tanto ambito durante la Cerimonia di Make to Care di Sanofi, una vetrina che celebra l'ingegno e la creatività a servizio della salute e del benessere.

Come tanti di voi sanno, Amèlie è stato l'emozionante risultato della collaborazione tra la nostra équipe del Centro AIRETT di Verona, un'équipe di ingegneri specializzati, le nostre bambine e ragazze e, soprattutto voi genitori e caregiver che ci avete aiutato e stimolato a costruire qualcosa che potesse rispondere concretamente ai bisogni delle nostre ragazze.

Questo progetto ha realmente toccato il cuore dei presenti, mostrando loro un nuovo modo di comunicare, apprendere, giocare e interagire per le bambine con Sindrome di Rett che non si riduce ad un semplice dispositivo, ma offre una testimonianza tangibile della forza dell'innovazione.

Il riconoscimento di Make to Care è ovviamente un riconoscimento importante per tutta la nostra squadra ma, soprattutto, un tributo al potenziale umano di superare le sfide, infrangere i tabù e costruire ponti tra la tecnologia e la vita quotidiana delle persone. Marcello Cattani, Presidente e Amministratore Delegato di Sanofi Italia e Malta, ha sottolineato con orgoglio l'importanza di progetti come Make to Care nel creare una cultura inclusiva e nel dare voce a idee rivoluzionarie che restituiscono dignità ai pazienti come parte attiva del percorso di innovazione.

L'obiettivo e la speranza è che, con il sostegno dei partner di Make to Care, Amèlie possa crescere ulteriormente, diffondersi e continuare a fare la differenza. Questa vittoria non è solo un traguardo, ma un nuovo inizio.

SANOFI, MAKE TO CARE 2023 SI TINGE DI ROSA

Autore: Redazione 30 Novembre 2023 - Comunicato stampa di Sanofi

ROMA (ITALPRESS) – Tecnologia ed innovazione che sfidano le disabilità dimostrando di poter vincere tabù e barriere. Questo raccontano i due progetti tutti al femminile Frida e Amèlie, premiati ieri sera a Roma in occasione della Cerimonia di Make to Care di Sanofi, ottava edizione del contest che negli anni ha visto oltre 600 progetti candidati, 60 finalisti e 14 vincitori, premiando ogni volta soluzioni di open innovation al servizio di pazienti e caregiver, in grado di migliorare davvero la vita di chi convive una disabilità.

Frida è l'idea della siciliana Yasmine Granata, designer di prodotto che (...) ha ideato e sviluppato una nuova tipologia di ortesi per correggere la scoliosi, coinvolgendo esperti e officine ortopediche. (...)

Amèlie – Eye tracking Suite presentato dalla pedagogista Samantha Giannatiempo è il risultato della collaborazione tra il centro AIRETT di Verona e un'équipe di terapisti e ingegneri specializzati nella Sindrome di Rett, raro disturbo neurodegenerativo che colpisce soprattutto le bambine, che perdono progressivamente capacità linguistiche e motorie. Amèlie favorisce la comunicazione e la comprensione tra caregiver e piccole pazienti, che possono interagire e giocare muovendo esclusivamente i loro occhi grazie a un software che collega computer, smartphone e una piattaforma online, pensato per la supervisione a distan-

za da parte dei terapisti e la raccolta dati scientifica. AIRETT, infatti, unisce la riabilitazione alla ricerca, poiché è quest'ultima che fornisce le evidenze necessarie per pensare, proporre e strutturare nuove ricerche.

Entrambe le soluzioni hanno, dunque, non solo il potenziale di aiutare le persone nel loro vivere quotidiano ma, tramite la raccolta di dati, di fornire indicazioni importanti per la ricerca e la comprensione delle relative patologie. Frida e Amèlie potranno inoltre contare sul supporto dei partner di Make to Care per l'ulteriore sviluppo, implementazione e scalabilità del loro progetto e partecipare a un viaggio di formazione e networking in una tech valley riconosciuta a livello internazionale. Marcello Cattani, Presidente e Amministratore delegato di Sanofi Italia e Malta, afferma: “Make to Care è un progetto di cui andiamo molto fieri perché nel corso degli anni ci ha permesso di creare ponti talvolta inaspettati tra innovazione e bisogno disatteso di chi vive una disabilità. (...)”

Anche attraverso questo progetto, diamo il nostro contributo allo sviluppo di una cultura dell'inclusione delle disabilità, diamo voce a idee davvero rivoluzionarie, restituendo rilevanza e grande dignità al paziente, non solo beneficiario, ma anche parte attiva del percorso di innovazione.” (...)

(ITALPRESS) ■



Inquadra il QR Code per leggere l'articolo completo

(Dopo aver scaricato l'app che si preferisce, è sufficiente aprirla e inquadrare il QR Code con la fotocamera del cellulare)

La disautonomia e i disturbi della respirazione nella Sindrome di Rett

Riassunto dell'intervento di Jan-Marino Ramirez (Stati Uniti) a cura di Michela Perina

Tra le comorbidità della Sindrome di Rett, c'è il disturbo del sonno.

È utile sottolineare come una delle caratteristiche della Rett, causa della sua complessità, è che tutte le comorbidità presenti sono caratterizzate da grande variabilità individuale. Infatti, ogni bambina e ragazza è diversa dalle altre, non solo parlando di carattere e personalità, ma anche di come ogni bambina è colpita da diverse problematiche secondarie e in che misura. La variabilità individuale rappresenta, quindi, una caratteristica fondamentale della Sindrome di Rett, non sempre legata alla mutazione genetica.

Questo è dovuto alla modalità in cui avviene l'espressione genica del MeCP2 da parte delle cellule del corpo, ossia alla modalità di silenziamento del cromosoma X. Il gene MeCP2 è, infatti, presente su entrambi i cromosomi X delle ragazze, ma ogni cellula del corpo esprime solo uno dei due cromosomi, silenziando l'altro. Nei casi in cui un numero maggiore di cellule esprima il cromosoma su cui è presente il gene mutato, avremo un quadro più severo, viceversa, in quei casi in cui le cellule esprimono il cromosoma su cui è presente il gene sano avremo quadri più lievi. Allo stesso genotipo, quindi, corrispondono diversi fenotipi.

Il sistema cardiocircolatorio, respiratorio e il sistema nervoso centrale sono strettamente legati e interagiscono tra loro attraverso dei network complessi. Le disautonomie sono problematiche che colpiscono questi tre sistemi. Le aree cerebrali che controllano il respiro sono impegnate anche in altre funzioni, come la deglutizione e il sistema simpatico, quindi anche il cuore, per cui quando inspiriamo il cuore batte più velocemente e quando espiriamo il battito diminuisce e quando deglutiamo interrompiamo la respirazione.

Questo è importante perché ci permette di capire come questi network funzionano nella Rett. Nel soggetto sano, ogni network è regolato in modo coerente, attraverso meccanismi molto precisi, mentre nella Sindrome di Rett il sistema nervoso autonomo è regolato in modo anomalo.

I network rappresentano una delle vie che i neuroni seguono per arrivare dal punto A al punto B; nel cervello sano questa via è la più breve possibile, per motivi di metabolismo energetico. Nella Rett, il cervello deve sopperire alla non fisiologica e diminuita formazione di neuroni e di sinapsi attraverso dei compensi. Questo significa che il network impiegato non sarà il più veloce o il più efficace, ma una via di compenso, più lenta e meno efficiente. Ogni cervello, però, trova il suo modo di compensare e di far arrivare un messaggio dal punto A al punto B del cervello, e quindi avremo un'enorme variabilità.

Questi network di compenso non sono perfetti, può succedere che si creino delle iper-eccitazioni di pattern neuronali che portano a quadri di epilessia o di disturbi disautonomici. Infatti, il network compensa per la mancanza di connessioni sinaptiche, ma a volte riesce e altre volte no.

Parlando dei disturbi respiratori, questi possono essere controllati attraverso un'attivazione della corteccia prefrontale mediale. In uno studio su topi con Sindrome di Rett, analizzando la corteccia prefrontale mediale, già prima della comparsa dei sintomi (quando i topi sono appena nati) si notano alterazioni nell'attività neuronale; questo ci indica come il sistema nervoso, già alterato, cerchi di compensare, e riesca a farlo in modo da non far notare il malfunzionamento quando questo è già in essere. Andando avanti il sistema, tuttavia, non è più in grado di compensare e si notano i primi sintomi.

Un esempio della presenza di disautonomia nella Rett è il seguente: quando si trattiene il fiato, il battito del cuore dovrebbe diminuire, nella Rett invece ogni apnea corrisponde ad un'instabilità del battito, che da un punto di vista metabolico è sconveniente perché attiva lo stress ossidativo e uno stato di ipossia intermittente.

Le implicazioni cliniche della disautonomia sono che queste irregolarità del respiro e del battito potrebbero beneficiare di un trattamento anti-ossidativo per contrastare l'ipossia intermittente.

Inoltre, la plasticità omeostatica è un altro meccanismo che viene colpito dalla mutazione del MeCP2, portando a compensi tra i vari network, il suo ruolo è proprio quello di tendere ad un equilibrio globale tra ipo e iper eccitabilità dei vari network attraverso meccanismi di compenso: una strategia che va a controllare questo meccanismo è l'uso di Trofinetide.

Alcuni esempi di antiossidanti che potrebbero risultare utili sono la vitamina C, la vitamina E e il consumo di cibi come i mirtilli. ■



Michela Perina è fisioterapista laureata con lode presso l'Università degli Studi di Verona nel 2019 con una tesi sul ruolo del fisioterapista nel trattamento e gestione delle bambine con Sindrome di Rett e delle loro famiglie. Ha fatto esperienza nell'ambito della riabilitazione respiratoria, pediatrica, neurocognitiva e nella riabilitazione post chirurgica della mano e dell'arto superiore. Fa parte dell'équipe di professionisti del Centro AlRett Ricerca e Innovazione di Verona.

Nutrizione, oralità e disfagia

Riassunto di Vittoria Ercoli,
Centro AIRC Ricerca e Innovazione, Verona

Laura Soulez Larivière è una dietista e *speech therapist*, che si occupa soprattutto di pazienti con problematiche di deglutizione e/o masticazione, alla quale è stato riservato un intervento durante il convegno nazionale 2023 organizzato da AFSR (Associazione Francese Sindrome di Rett).

L'intervento era atto ad elencare alcune delle problematiche più comuni riscontrate nelle pazienti con i relativi consigli. In particolare la Dott.ssa ha elencato le seguenti problematiche come le più frequenti nelle pazienti con Sindrome di Rett:

MALNUTRIZIONE

Per scongiurare questa condizione è importante andare a valutare se vi sono delle cause alla base che possono scaturire o peggiorare tale problematica (ad esempio escludere patologie che potrebbero ridurre l'appetito della paziente e/o limitare l'intake di alimenti, come ad esempio i problemi di masticazione o il reflusso). Se si escludono le patologie che comportano malnutrizione è necessario analizzare se l'alimentazione è deficitaria in macronutrienti ed aumentare le calorie totali durante la giornata.

In quest'ottica, laddove non è possibile assicurare con la sola alimentazione il fabbisogno calorico e nutrizionale giornaliero di cui la paziente necessita, tutti gli alimenti ai fini medici speciali disponibili in farmacia (integratori ipercalorici) possono essere d'aiuto.

DISIDRATAZIONE PER SCARSO INTAKE DI LIQUIDI

Le pazienti con Sindrome di Rett tendono a rifiutare l'assunzione di liquidi ma in particolare di acqua.

In questo caso è necessario cercare di proporre acqua soprattutto prima dei pasti (momento in cui la paziente è a stomaco vuoto) nonché proporre alternative gradite diluite con l'acqua (ad esempio succhi di frutta naturali, spremute, acqua bollita

con frutta, infusi, tè deteinati, bevande gassate, smoothie...) o diluire (se non vi sono problemi di deglutizione) i pasti principali (ad esempio passati di verdura).

È necessario considerare che anche alcuni alimenti sono ricchi di acqua, in particolare la verdura (soprattutto pomodori, biette, zucca, cicoria) e la frutta (melone, anguria, pompelmo, fragola...).

Infine, è possibile proporre alle pazienti con età superiore ai 3 anni l'acqua addensata.

Al fine di verificare se le pazienti raggiungono il fabbisogno idrico è possibile consultare le raccomandazioni dell'EFSA (Autorità europea per la sicurezza alimentare). Dal momento che sono disponibili anche consigli specifici Italiani, redatti dalla Società Italiana di Nutrizione Umana-SINU, 2014 - Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione italiana; che meglio si prestano con il nostro clima e le caratteristiche della nostra popolazione, ritengo più opportuno allegarvi tali raccomandazioni:

FRAGILITÀ OSSEA

È necessario prevenire l'osteoporosi (che ha un'incidenza elevata in questa popolazione di pazienti) quindi è necessario integrare l'alimentazione con vitamina D. Durante l'intervento si consigliava un'integrazione di 1200 UI/die; tuttavia, dal momento che la vitamina D è liposolubile e quindi se in eccesso si accumula e non viene escreta con le urine (comportando quindi un rischio per la salute), consiglio di dosarla a livello plasmatico prima di un'eventuale supplementazione a priori. Inoltre, lo stato di questa vitamina è influenzato da diversi fattori, quali quantità di tessuto adiposo, esposizione solare, alimentazione... pertanto per alcune pazienti questa posologia potrebbe non essere sufficiente). È necessario inoltre valutare se il fabbisogno di Calcio, ovvero, il minerale più

LARN PER L'ACQUA (mL/die)		
		AI Assunzione adeguata
LATTANTI	6-12 mesi	800
BAMBINI-ADOLESCENTI	1-3 anni	1200
	4-6 anni	1600
	7-10 anni	1800
Maschi	11-14 anni	2100
	15-17 anni	2500
Femmine	11-14 anni	1900
	15-17 anni	2000
ADULTI	Maschi	
	18-29 anni	2500
	30-59 anni	2500
	60-74 anni	2500
	≥75 anni	2500
Femmine	18-29 anni	2000
	30-59 anni	2000

comune dell'organismo umano e il più importante elemento strutturale di ossa e denti, è assicurato. Gli alimenti che sono maggiormente ricchi di Calcio sono: latte e latticini, i cereali, alcuni tipi di frutta secca e semi, alcuni tipi di pesce (sardine e gamberi) e alcuni tipi di verdura (ad esempio cavolo).

ALTRE PROBLEMATICHE APPARATO GASTRO-INTESTINALE

(Reflusso, stipsi e dismotilità in genere)

Per quanto riguarda il reflusso è necessario considerare le strategie comportamentali (ad esempio evitare di indossare abiti troppo stretti, dormire con il capo reclinato) e alimentari. È noto che vi sono alcuni alimenti acidi che possono peggiorare il reflusso (agrumi, pomodori...) ma le stesse consistenze possono fare la differenza: il cibo che non viene adeguatamente masticato può peggiorare l'acidità di stomaco in quanto rallenta lo svuotamento gastrico.

Per contrastare la stipsi invece è consigliato aumentare l'apporto di liquidi e di alimenti ricchi di fibra alimentare. Laddove necessario, si consiglia di assumere regolarmente (e alla stessa ora) il lassativo consigliato dal medico curante.

Anche l'epilessia è una patologia associata con una prevalenza ele-

vata nella Sindrome di Rett e circa il 20 % delle pazienti risulta farmaco resistente; la dieta chetogenica, è una strategia alimentare che può essere considerata in questo gruppo di pazienti.

AD OGGI NON CI SONO RACCOMANDAZIONI NÉ VALIDAZIONI PER ALTRE DIETE AD ESCLUSIONE

Durante l'intervento si discute sul fatto che le famiglie talvolta riferiscono un miglioramento empirico dall'esclusione di glutine e lattosio dall'alimentazione (a livello comportamentale e sulla qualità del sonno). Tuttavia, viene ribadito che ad oggi non vi è un'evidenza di efficacia clinica o una motivazione tale per cui è consigliabile escludere gli alimenti che contengono glutine e lattosio dall'alimentazione.

Questa alimentazione ad esclusione può essere seguita ma si consiglia una stretta supervisione medica e allo stesso tempo un'impostazione alimentare pianificata da personale esperto (dietista).

Ad oggi, grazie anche alla disponibilità di alimenti in commercio, è possibile sostituire gli alimenti con glutine con i corrispettivi naturalmente privi così come per i latticini (disponibili anche in forma delattosata). È di fondamentale importanza, tuttavia, soprattutto in questa categoria di pazienti che rischiano la malnutrizione, assicurare la porzione di cereali seppur privi di glutine (fonte di carboidrati) e non escludere i latticini (ricchi di calcio).

L'intervento si concludeva ribadendo che la personalizzazione dell'alimentazione è essenziale: ogni individuo con Sindrome di Rett ha una determinata situazione clinica con specifici fabbisogni, e ciò significa che le esigenze nutrizionali possono variare notevolmente.

Anche l'aspetto emotivo e psicologico non può essere trascurato: è fondamentale creare un ambiente calmo e senza distrazione durante i pasti.

Laddove è necessario (solo se l'alimentazione non è abbstanza) si possono considerare gli integratori alimentari per garantire un apporto sufficiente di nutrienti essenziali, mentre altri potrebbero beneficiare

di pasti piccoli e frequenti per evitare l'affaticamento durante l'alimentazione.

Il secondo intervento della Dott.ssa verteva sulle **problematiche legate al cavo orale**.

Le problematiche che possono interessare la Sindrome di Rett sono diverse:

- selettività ai gusti, colori, consistenze e/o temperatura degli alimenti;
- mancata masticazione e durata del pasto troppo lunga;
- nausea e vomito;
- disfagia;
- reflusso Gastroesofageo;
- scialorrea;
- tosse.

Tutte queste condizioni legate al cavo orale possono contribuire o causare a loro volta scarso appetito, ruminazione e possibile perdita di peso, disidratazione, rischio di soffocamento (in particolare rischio di aspirazione e quindi polmoniti ab-ingestis) e quindi malnutrizione.

Ogni caso deve essere valutato e sono necessari consigli personalizzati al fine di raggiungere la miglior strategia terapeutica e nutrizionale ad personam; tuttavia, possono essere seguite alcune strategie sempre valide: come ad esempio creare al momento del pasto un ambiente calmo e focalizzato sul cibo il capo deve essere inclinato in avanti e lo sguardo verso il piatto.

Quindi la Dott.ssa forniva spunti interessanti per ridurre la scialorrea: in particolare, cercare di non proporre alimenti troppo dolci o troppo acidi e/o cercare di evitare che la bimba porti le dita in bocca per ridurre o evitare di stimolare la salivazione.

Come per tutti i bambini, è possibile invogliare a consumare alcuni alimenti: il genitore o il generale il caregiver può consumare esso stesso il cibo proposto, oppure è possibile far toccare i cibi (per coinvolgere il senso del tatto) o ancora raccontare delle storie legate ad esso.

Quando la paziente rifiuta il cibo, spesso il genitore/caregiver è por-

tato a forzare l'assunzione del pasto per paura che non si raggiungano le calorie necessarie, tuttavia è assolutamente sconsigliato! Forzare e/o obbligare il bambino/la bambina, oltre a comportare un possibile rischio di soffocamento e/o aspirazione è anche controproducente, poiché potrebbero scaturire sensazioni di nausea e in generale peggiorare il rapporto con il cibo.

Qualora sia necessario ricorrere ad un'alimentazione con consistenza modificata, è necessario tenere in considerazione che alcune consistenze sono particolarmente difficili o addirittura pericolose da deglutire:

- filante: formaggio fuso, indivia cotta...
- friabile: pasta frolla, pasticceria secca, fette biscottate, pane secco, ecc.
- Elastica: salsiccia, salame, prosciutto crudo...
- Appiccicosi: formaggio spalma-bile, burro di arachidi, petit-suisse...
- Dura: mandorle, carne dura, verdure crude, dolci, ecc.
- Doppie consistenze (solido-liquido): agrumi, zuppa con pezzi, pomodoro, ecc.

Dal momento che gli alimenti sono processati, triturati e resi della consistenza più sicura, possono perdere alcune qualità; pertanto potrebbe essere necessario valutare l'integrazione con alcuni micro o macronutrienti (es Vitamina C).

Si ribadisce che tuttavia l'eventuale integrazione deve essere personalizzata e dipende strettamente dalle abitudini alimentari della paziente. ■



Vittoria Ercoli, ha lavorato presso l'Ospedale San Paolo - ASST SAN-TI PAOLO CARLO (MI) nell'ambito delle Malattie Metaboliche Congenite e Malattie Rare. Consulente Dietista per Airett.

RIEPILOGO DELLA RELAZIONE FINALE SUL PROGETTO

“Utilizzo del monitoraggio ambulatoriale per indagare le irregolarità respiratorie in veglia in un campione di pazienti australiane e italiane con Sindrome di Rett”

Progetto della dott.ssa Helen Leonard e della prof.ssa Aglaia Vignoli

I soggetti con Sindrome di Rett sperimentano comunemente disfunzioni respiratorie autonome, come il trattenimento del respiro e l'iperventilazione, che possono influenzare il ritmo cardiaco. Gli studi clinici che sono stati eseguiti finora e che misurano direttamente la respirazione nelle pazienti suggeriscono che una qualche forma di irregolarità respiratoria può accadere a ogni individuo con la Sindrome di Rett. Tuttavia, questi studi non erano basati su un ampio campione di popolazione di pazienti con Sindrome di Rett e non necessariamente erano rappresentativi di ragazze e donne di tutte le età. Inoltre, questi studi non avevano preso in considerazione la possibile relazione con la variante genetica della malattia per determinare se le ragazze e le donne con una variante specifica potessero avere maggiori probabilità di sperimentare queste irregolarità respiratorie. Gli studi effettuati in precedenza non avevano indagato alcuna relazione con altri sintomi tipici della Sindrome di Rett. Pertanto, abbiamo voluto misurare le irregolarità respiratorie utilizzando un monitor biomedico wireless chiamato BioRadio®, in un grande campione di pazienti estrapolato dal database australiano della Sindrome di Rett e dalle pazienti italiane in cura presso l'ASST Santi Paolo Carlo di Milano, in collaborazione con la Prof.ssa Aglaia Vignoli. Oltre alle valutazioni direttamente effettuate sulle pazienti, è stato somministrato ai familiari un questionario per indagare le caratteristiche cliniche delle partecipanti allo studio, e la condizione genetica alla base della sindrome.



Il progetto ha vinto il bando AIRETT nel 2018, ma, sfortunatamente, l'inizio della pandemia COVID-19 è coincisa con l'inizio del nostro studio. Il progetto prevedeva di viaggiare in ogni grande città in Australia, poiché le ragazze e le donne con Sindrome di Rett vivono molto lontane le une dalle altre. Si pensi che la distanza di Perth, dove si trova il nostro Istituto, il Telethon Kids Hospital, dalle altre città è di oltre 4.000 km.

Nonostante le difficoltà dovute al lockdown, siamo riusciti a valutare la maggior parte delle ragazze e donne con Sindrome di Rett residenti in Australia occidentale, ma è stato molto più difficile raggiungere gli altri stati, anche se abbiamo fatto tre visite negli Stati orientali di Victoria e New South Wales. In totale, siamo riusciti a effettuare valutazioni della respirazione in 64 Individui, la metà dei quali erano sotto i 18 anni. I soggetti italiani valutati sono stati 12, prevalentemente dal Nord

Italia, per gli stessi motivi logistici dello studio e le difficoltà dovute alle restrizioni della pandemia.

L'età media del gruppo oggetto del nostro studio era di 17 anni e tre mesi. I gruppi di varianti MECP2 più comuni erano le varianti troncanti C-terminali (19%), seguite da grandi delezioni (16%), troncanti precoci (13%) e varianti p.Arg270* (13%). Dal punto di vista delle caratteristiche cliniche generali, la maggior parte degli individui dello studio avevano una diagnosi di epilessia, non erano in grado di parlare, né di tenere oggetti piccoli o grandi in mano. Inoltre, più di un quarto (28%, n=18) erano in grado di camminare per un breve tratto (10 passi) senza assistenza.

Quasi la metà (45%) dei caregivers ha riferito che la loro bambina aveva avuto alcuni problemi respiratori in precedenza. Tra i 24 individui (38%) in cui i familiari riportavano la presenza di un disturbo respiratorio identificato come "trattenimento del respiro" al momento della com-

pilazione del questionario, questo disturbo veniva riportato almeno una volta al giorno (71%). D'altra parte, l'iperventilazione era meno comune e colpiva il 31% delle pazienti, con una frequenza giornaliera ridotta (solo per il 40% veniva riportato una o più volte al giorno). Al momento del completamento del questionario, il 47% (n=30) e il 36% (n=23) degli individui avevano presentato "trattenimento del respiro" e iperventilazione rispettivamente, come risultato dal questionario RSBQ (Rett Syndrome Behaviour Questionnaire), che valuta le caratteristiche di comportamento della Sindrome di Rett, sviluppato appunto per valutare i comportamenti che si presentano più comunemente nelle bambine con questa sindrome.

In generale, la maggior parte degli individui dello studio sono stati diagnosticati con epilessia (70%, n=45). Inoltre, circa un terzo di loro (31%, n=20) avevano almeno un episodio quotidiano di risveglio notturno; la maggior parte delle pazienti era in grado di mangiare sia cibo e che bevande per via orale (67%, n=43). Il loro peso, standardizzato per età e sesso, era in media più di una deviazione standard inferiore alla popolazione generale. Per quanto riguarda i comportamenti osservati tramite la compilazione del questionario, il cambiamento improvviso di umore (54%) e gli episodi di sguardo assente (55%) si sono verificati più spesso di altri come, ad esempio, espulsione di aria o saliva dalla bocca, o episodi di ansia.

Nell'analisi della durata totale dei respiri registrati sui 64 individui, i respiri 'normali' sono stati rilevati in media per due terzi del tempo, gli episodi di iperventilazione registrati sono stati circa un terzo del tempo e solo circa il 5% erano momenti di apnea. Il tempo medio del ciclo del respiro per i respiri 'normali' era di 3,3 secondi, e la durata del ciclo era più lunga per gli episodi di "trattenimento del respiro" e più breve per l'iperventilazione.

Il gruppo pediatrico (< 18 anni) ha avuto in proporzione più tempo di

iperventilazione rispetto agli adulti. Come previsto, la frequenza cardiaca delle bambine era superiore a quella dei soggetti adulti per i tre tipi di respirazione.

Per valutare la relazione delle irregolarità respiratorie con le altre variabili oggetto del nostro studio, la popolazione studiata è stata divisa in tre gruppi in base alla proporzione di tempo di "trattenimento del respiro" registrata, considerando più grave il gruppo che presentava una proporzione di tempo maggiore in questa condizione.

Per quanto riguarda le correlazioni con le varianti del gene MECP2, le analisi del nostro studio suggeriscono che le pazienti con varianti genetiche C-terminali e grandi delezioni avevano una condizione di apnea più grave.

Dall'analisi delle caratteristiche cliniche, si è confermato che la gravità del "trattenimento del respiro" era associata al medesimo comportamento riportato dai caregivers nel questionario. Inoltre, gli individui con scarso controllo delle crisi epilettiche sembrano avere periodi più lunghi di "trattenimento del respiro". L'iperventilazione era più grave per coloro i cui genitori descrivevano episodi di panico apparente e bruschi cambiamenti di umore, ma sembrava diventare meno severa con l'aumentare dell'età del soggetto.

Nonostante il numero di partecipanti al nostro studio sia stato fortemente limitato a causa della pandemia COVID-19, siamo stati in grado di fornire alcune informazioni importanti sul verificarsi di irregolarità respiratorie nella Sindrome di Rett, trovando che gli episodi di iperventilazione si verificano molto più frequentemente rispetto al "trattenimento del respiro", in contrasto con le informazioni che avevamo raccolto precedentemente dai questionari somministrati ai familiari, in cui risultava che il "trattenimento del respiro" era il disturbo più comune. Tuttavia, abbiamo riscontrato che il disturbo respiratorio tipo "iperventilazione" tende a diminuire con l'età. Abbiamo anche individuato alcune

probabili relazioni con il tipo di mutazione genetica e con la frequenza delle crisi epilettiche. Questi dati sono importanti affinché i medici possano utilizzare queste informazioni per determinare se le loro pazienti abbiano più probabilità di avere irregolarità respiratorie.

Sappiamo che per alcune ragazze e donne e i loro caregivers, queste irregolarità respiratorie possono essere estremamente gravose e i genitori sono fiduciosi che si possano trovare a breve dei trattamenti per questi disturbi.

Ci auguriamo che queste informazioni possano essere di grande valore per gli scienziati e per le aziende farmaceutiche che esplorano queste possibilità. ■



Aglaia Vignoli, Ricercatore in Neuropsichiatria Infantile dell'Università degli Studi di Milano, lavora all'ASST Santi Paolo Carlo di Milano. Dal 2006 è referente del Servizio che si occupa delle pazienti gli aspetti neurologici e svolge attività di coordinamento del team multi-specialistico. Il Centro Rett dell'Ospedale San Paolo fa parte della rete dei Centri Clinici individuati da AIRETT come riferimento per le pazienti sia in età pediatrica che in età adulta.



Helen Leonard, Ricercatrice e Professore Associato dell'Università dell'Australia dell'Ovest, si è occupata nella sua carriera principalmente della gestione di bambini e adulti con disabilità intellettiva, espandendo poi il suo lavoro all'area di ricerca epidemiologica, clinica e multidisciplinare.

L'inclusione delle bambine con Sindrome di Rett a scuola

Un'ulteriore conferma dall'articolo scientifico di Meir Lotan, Alberto Romano e Rosa Angela Fabio

L'inclusione delle bambine con la Sindrome di Rett nelle scuole normali è un'opportunità straordinaria che non solo contribuisce a una formazione più equa e inclusiva, ma rende anche l'esperienza scolastica più ricca e significativa per tutti i bambini coinvolti.

Questa pratica non solo è un atto di giustizia sociale, ma è anche un'occasione per creare ambienti educativi più vivaci e stimolanti per tutti i bambini. Una classe in cui ogni bambino è un tassello unico e prezioso di un mosaico, ognuno con le proprie sfumature, abilità e talenti.

L'inclusione delle bambine con la Sindrome di Rett arricchisce questa tavolozza diversificata, offrendo ai loro coetanei l'opportunità di imparare, crescere e svilupparsi accanto a loro. Questa diversità è una fonte inesauribile di apprendimento e crescita per tutti, poiché aiuta a coltivare l'empatia, la tolleranza e la comprensione reciproca tra i bambini.

La pubblicazione dell'articolo nel novembre del 2023 su Diagnostics ha confermato questo dato.

Comparazione della severità clinica tra coorti di soggetti con Sindrome di Rett italiani e israeliani

Alberto Romano¹, Meir Lotan¹ e Rosa Angela Fabio²

¹Ariel University of Israel, ²Università degli studi di Messina

L'articolo suggerisce che oltre ai fattori genetici, l'ambiente gioca un ruolo significativo nella gravità della RTT. L'ambiente quotidiano può influenzare positivamente le abilità cognitive, comunicative e motorie nelle persone con RTT. Ciò indica che un ambiente attivo, partecipativo, motivante e impegnativo può promuovere lo sviluppo di abilità funzionali in queste persone.

L'articolo illustra anche come in Italia e in Israele siano adottati modelli di assistenza diversi per le persone con disabilità complesse, ciascuno con vantaggi e svantaggi specifici.

L'obiettivo principale dello studio è valutare il livello di gravità delle pazienti con RTT in Italia e in Israele, paesi con differenti approcci nella cura delle persone con disabilità complesse. Un secondo obiettivo è analizzare il livello di gravità nelle diverse fasce d'età, per ottenere informazioni importanti sulla progressione e la gestione della RTT nel tempo. Il confronto tra i livelli di gravità tra i due paesi e tra diverse

fasce d'età mira a identificare differenze e modelli che possono contribuire a una migliore comprensione dell'impatto dei fattori ambientali e culturali sullo sviluppo e la gestione della RTT.

In questo studio sono state incluse 136 partecipanti italiane (età media $14,5 \pm 7,9$ anni) e 59 partecipanti israeliane (età media $14,4 \pm 7,9$ anni) con Sindrome di Rett, per un totale di 195 partecipanti. I dati delle partecipanti sono stati raccolti dai data-base delle Associazioni italiane (AIRETT) ed israeliane di Rett. Per partecipare allo studio, le partecipanti dovevano avere una diagnosi di RTT nella sua forma classica, un'età compresa tra 3 e 40 anni, vivere a casa con le proprie famiglie e avere vissuto in Italia o in Israele.

Le partecipanti sono state divise in due gruppi d'età: tra 3 e 11 anni e tra 12 e 40 anni. La scala di valutazione utilizzata nello studio è la Rett Assessment Rating Scale (RARS), uno strumento specifico per valutare la gravità clinica della RTT. La



RARS include domande relative a diverse aree di funzionamento, tra cui abilità cognitive, abilità motorie, comunicazione e comportamento sociale.

I risultati dello studio hanno mostrato che le partecipanti italiane più giovani hanno ottenuto pun-

teggi migliori nelle aree emotive e comportamentali rispetto alle loro omologhe israeliane più giovani. Tuttavia, queste differenze tendono a livellarsi quando le bambine diventano più grandi.

L'analisi dettagliata delle differenze tra i gruppi ha rivelato che le partecipanti italiane più giovani avevano una migliore capacità di esprimere emozioni di base rispetto alle loro coetanee israeliane. Inoltre, il gruppo italiano più giovane aveva una scoliosi meno grave rispetto al gruppo israeliano della stessa età, mentre il gruppo italiano più anziano mostrava una maggiore abilità nel camminare e nell'uso delle mani rispetto alle partecipanti israeliane della stessa età. Nel contesto delle caratteristiche legate alla malattia, le partecipanti italiane avevano meno crisi convulsive ed epilessia rispetto alle partecipanti israeliane, sia nei gruppi più giovani che in quelli più anziani.

Nello studio si è cercato di appaiare tutte le variabili che potevano concorrere alla gravità, come gli aspetti genetici. Le differenze emerse sembrano essere influen-

zate dai diversi sistemi educativi e di supporto adottati nei due paesi. In Italia, si segue un approccio inclusivo che permette una maggiore interazione con coetanei tipici, mentre in Israele prevalgono le scuole speciali, che offrono una maggiore assistenza professionale durante il giorno ma riducono le opportunità di partecipazione attiva per le persone con RTT.

Questi risultati suggeriscono che quando le bambine con Sindrome di Rett beneficiano di un ambiente educativo meno restrittivo e con maggiori opportunità di interazione sociale e attività motorie, ciò influisce positivamente sulla postura, sulla capacità di esprimere emozioni e sulla riduzione di comportamenti problematici. Tuttavia, è importante notare che tali benefici diminuiscono dopo la scuola elementare, quando l'approccio educativo diventa più impegnativo, le opportunità di partecipazione sociale si riducono e si manifestano le caratteristiche legate all'età della RTT. Pertanto, è consigliabile fornire alle persone con RTT di tutte le età opportunità quotidiane di interazione sociale e attività motorie.

L'inclusione non è positiva solo per le bambine con Sindrome di Rett, infatti loro portano un'energia e una genuinità speciali nella classe.



Alberto Romano, laurea in Terapia della Neuro e Psicomotricità dell'Età Evolutiva (TNPEA) presso Università di Pavia. Master universitario di primo livello in Analisi Applicata del Comportamento (ABA) presso l'Università di Parma. Laurea in Scienze della Riabilitazione presso l'Università di Roma "Tor Vergata". Membro del consiglio di amministrazione della cooperativa SMART ONLUS (www.centrosmart.it) per la riabilitazione pediatrica basata sulle evidenze nell'ambito della scienza del comportamento. Ha svolto attività come terapeuta e ricercatore presso l'Associazione Italiana Rett (AIRett) dal 2014.



Meir Lotan Fisioterapista e Professore presso l'Università di ARIEL in Israele. Ha lavorato con e per la Sindrome di Rett come terapeuta e ricercatore per tutta la sua carriera. È anche autore di diverse pubblicazioni e collabora con Airett per alcuni progetti di ricerca in ambito motorio.



Rosa Angela Fabio è professore ordinario di psicologia generale presso il dipartimento di Medicina clinica e sperimentale dell'università degli studi di Messina. Laureata in Filosofia, specializzata in Psicologia, ha conseguito il dottorato di Ricerca in Psicologia sperimentale. Ha acquisito il diploma in Structural Cognitive Modifiability, presso la Bar Ilan University ed è stat visiting Ph.D. student presso il Polytechnic South West University di Plymouth, Regno Unito. È associate fellowship del Rational Emotive Therapy dell'Institute for Rational Emotive Therapy di New York (prof. A. Ellis). È autrice di centinaia di pubblicazioni sulla Sindrome di Rett e sul potenziamento cognitivo. È direttore scientifico del Centro Airett Ricerca e Innovazione di Verona e conduce ricerche sperimentali nel campo del potenziamento cognitivo e della neuroplasticità.

Iniziative a favore di AIRett

Questa pagina è dedicata ad alcune delle numerose iniziative a sostegno della nostra Associazione. Come sempre vi invitiamo ad inviarci le vostre foto e i vostri pensieri che saremo felici di pubblicare e cogliamo l'occasione per ringraziare tutti i nostri sostenitori.

Grazie a...

Un sincero ringraziamento a **Morellini Editore** che, nel corso di quest'anno, ha sostenuto più volte l'Associazione AIRett attraverso la pubblicizzazione del libro **"Ritratti di Donna" curato da Sara Rattaro**, a partire dalla presentazione ufficiale del libro, presso la stessa casa editrice il 1° aprile. A questo incontro era presente anche un ospite speciale, Davide Mengacci, il quale ha voluto testimoniare la sua vicinanza alle nostre Bimbe dagli Occhi Belli. I diritti d'autore della vendita di questo libro saranno devoluti ad AIRett.

In merito agli eventi legati al libro "Ritratti di Donna", un ringraziamento speciale a tutte le 28 autrici per le pre-



sentazioni promosse in tutta Italia, che continueranno nel 2024. Nella maggior parte degli eventi, le autrici hanno acquistato personalmente i libri per donare tutto il ricavato ad AIRett.

Grazie a **Donatella Colombo, Francesca Monaco, Maura Hary, Gisella Fuochi, Eleonora Geria, Marcela Manca, Maria Cristina Schiavone, Marta Carestini, Federica Tronconi, Connie Bandini, Stefania Gattei, Simona De Simone, Alessandra Gianoglio, Franca Pellizzari, Elisa Vincenzi, Chiara Buoni, Alessandra D'Agostino, Diane Jacqueline Maffi, Chiara Valsechini, Rosa Palatano, Emanuela Ciafrei, Selica Brugu, Emilia Covini, Cristiana Melli, Cristiana Mantovani, Alessandra D'Alessandro, Manuela Fucci e Margherita Firpo.**

Rinnoviamo il ringraziamento anche al **Salone Internazionale del Libro di Torino** che ha permesso a **Sara Rattaro** e a **Morellini Editore** di presentare l'opera e ringraziamo anche **Elisa Leonardi** e **Alessio Viola**, giornalista di **Sky** che ha pubblicizzato l'evento durante SkyTg24.

Il 4 maggio è stato presentato a Gussago il libro **"Di Pugni e Di Cuore"** di **Adriano Franzoni**. Tutti i proventi della vendita del libro sono stati dati all'Associazione AIRett.

Un sincero ringraziamento anche alla senatrice **Giusy Versace** per la conferenza stampa di presentazione del libro, tenutasi a luglio, coadiuvata dalla **dott.ssa Chiarini** che ha descritto la patologia dal punto di vista clinico. Durante quest'incontro le attività dell'associazione sono state presentate da **Lionello Drera**. GRAZIE! Principessa **Sofia**, il tuo papà è forte!

<https://www.radioradicale.it/scheda/703366/presentazione-del-libro-di-pugni-e-di-cuore-di-adriano-franzoni-airrett>



Ringraziamo **Marco Góis** e il suo Progetto Aurora che, a partire dalla sua mostra a **Cremona** (CR) a fine aprile, passando per le date successive del 20 maggio a **Osio Sotto** (BG), del 16 settembre al Castello Oldofredi a **Iseo** (BS) e di novembre a **Luzzana** (BG), ha continuato e continua la raccolta fondi a favore dell'Associazione Airett e delle nostre Principesse Guerriere.



Grazie alla **@lasediolinaapo** che ha deciso di donare ad Airett parte del ricavato della vendita del libro "Il Giardino delle Farfalle" con le sue illustrazioni di **@soniamiele_illustratrice**.



Il 3 agosto è stato presentato il libro "La papsocia dell'amore" di **Francesca Fiorentino e Federico Mariucci**. Parte dei proventi saranno devoluti ad Airett. Grazie agli autori e a **Maria Giovanna Cilenti**, mamma di **Giovanna**, che ha parlato ai presenti della sindrome, aprendo il suo cuore.



Il Torneo di **Cerealto** (VI) è nato dalla volontà di alcuni amici che hanno messo a disposizione passione e tempo per vivere un weekend di calcio con scopi benefici. Gran parte del ricavato è stato donato a 4 Associazioni che sostengono famiglie con bambini/e affetti/e da malattie rare, tra cui Airett. GRAZIE. Questo è #ilcalciocheconta.



"Il senso della vita è quello di trovare il vostro dono. Lo scopo della vita è quello di regalarlo". (P. Neruda)

Grazie ad **Ohana Group** con il suo musical inedito sui capolavori Disney che il 24 agosto ad Este ha reso possibile una raccolta fondi a favore di Airett e delle Bimbe dagli Occhi Belli.

Grazie anche al **comune di Este** e agli **sponsor** che hanno finanziato lo svolgimento della serata.



Rinnoviamo il ringraziamento a mamma **Lara**, alla piccola guerriera **Caterina** e alla squadra femminile di **Volley A2 Ipag Ramonda**, per la donazione del ricavato delle iniziative svolte durante il torneo.



Grazie alla **famiglia Erspamer** per la vendita gadget svolta in occasione della Festa della Charta della Regola il 5 e 6 agosto a **Cavareno**.



Grazie a **Gigi Basilico** e **Alfonso Citro** e a tutti coloro che si sono impegnati per la riuscita dell'**Euro-torneo di San Bonifacio** (VR), il cui ricavato è stato interamente devoluto ad Airett per i suoi progetti di ricerca.

Grazie alla piccola Caterina Burato.



Il 22/06, a **Cervia**, con il coinvolgimento della giunta comunale e del sindaco Medri, si è tenuta la presentazione della biografia del cantante cervese Piero Focaccia, scritta da Roberto Manzo. La proprietaria del locale che ha finanziato l'evento, **Paola Pirini**, nonché finanziatrice del libro, ha deciso di devolvere l'intero ricavato a due associazioni, tra cui Airett. Grazie a **Paola, Piero**, tutti i presenti e alla nostra Principessa Guerriera, **Azzurra**.



Su iniziativa di Airett e grazie al supporto di **Polizia di Stato, Croce Rossa e Motorclub Glads**, sono stati donati gli arredi per la stanza "Day Hospital" per le pazienti con Sindrome di Rett all'interno dell'**AOU G. Martino di Messina**. Un sincero ringraziamento e tutti coloro che hanno contribuito, in particolare alla famiglia di **Andrea Amato** e della piccola **Veronica** che si è speso affinché questa stanza venisse attrezzata e a **Mariella Costanza**, portavoce di Airett con le autorità durante l'inaugurazione.

Insieme per una nobile causa: il **Vespa Club Copparo** (FE) dona 1500 euro a AIRETT! Grazie a tutti coloro che hanno permesso che tutto ciò accadesse. Un particolare ringraziamento a **Noemi**, la nostra guerriera di Copparo con la sua mamma **Elisa**.

Ringraziamo il ristorante Antica Corte Casa Marini (MO) che ha organizzato una tombola per raccogliere fondi a favore di Airett, grazie al sostegno di Agnese, mamma della piccola Arya.



In ricordo di una persona speciale

Ai tuoi colori, **Claudia**, ai tuoi sorrisi speciali, all'amore della tua famiglia che ha restituito ai tuoi giorni luoghi in cui crescere e fiorire. A tutti noi che ti abbiamo voluto bene e continueremo a volertene. Brilla lassù Principessa Guerriera (Marina Cometto).



Grazie ai colleghi dell'ATM che, in memoria di **Domenico Di Giambattista**, amato zio di Sophia Torchia, hanno contribuito alla ricerca per sconfiggere la Sindrome di Rett.



Un saluto a **Nonna Titta**. Viveva per la sua nipotina Sara e confidava tanto nei vostri progetti che aiutano Sara e tutte le bimbe dagli occhi belli. Un abbraccio alla famiglia De Rosa - Guidone.



Una stella avrà il tuo nome, **Giorgia** e la sua luce i tuoi occhi. Guarderemo il cielo e ci sembrerà ancora più bello. Quando una Principessa Guerriera muore, abbiamo perso tutti.
#Giorgiaocchidiperla



Un saluto dall'Associazione alla signora **Fabiola Penasa**, affezionata nonna della nostra principessa Sofia Moratti e sostenitrice dell'Associazione; in sua memoria parenti e conoscenti hanno scelto di fare una donazione ad Airett. Grazie.



Ciao dolce **Aurora**, la tua mamma ci ha mandato queste due bellissime foto perché tutti noi possiamo ricordarti. Brilla piccola stella, per tutti noi.



Un pensiero per te, **Adalberto Cogrossi**, da tutte le nostre Bimbe dagli Occhi Belli...

Sappiamo che continuerai a suonare la canzone che, con i Portobello Road, hai dedicato ad Airett. Con "il sole negli occhi" ti cercheremo lassù.

Airett abbraccia la tua famiglia.





Responsabili regionali

ELENCO DEI REFERENTI AIRETT IN OGNI REGIONE

COMUNICAZIONI TRA ASSOCIATI

Per rendere più agili ed efficaci i contatti all'interno dell'associazione, il nuovo Direttivo ha riorganizzato la comunicazione interna. In osservanza di quanto previsto dal regolamento privacy e previo consenso degli associati, Airett ha creato Gruppi Whatsapp anche interregionali. In questo modo la comunicazione sarà più snella e immediata. Esperienze pregresse tra i nostri associati, hanno evidenziato che il gruppo risulta un utile luogo di scambio tra le famiglie, per confronti su esperienze, scambi d'informazioni di interesse comune, e buone pratiche.

REFERENTE UNICA PER TUTTE LE REGIONI: ROSANNA TREVISAN

Per contatti: rosanna.trevisan@gmail.com – Cell.: 348 7648686

ABRUZZO

Coordinatore per le famiglie:

Sabine Mastronardi

338 2547071

BASILICATA

Coordinatori per le famiglie:

Vito Tricarico

340 9648134

Antonella Alagia

371 3060677

EMILIA ROMAGNA E MARCHE

Coordinatore per le famiglie:

Silvia Giambi

347 3716208

LAZIO

Coordinatore per le famiglie:

Katerina Bobyrava

347 5294638

LIGURIA

Coordinatore per le famiglie:

G. Carlo Dughera

348 7304688

MOLISE

Coordinatore per le famiglie:

Simona Tucci

347 8554454

PIEMONTE E VALLE D'AOSTA

Coordinatore per le famiglie:

Enrica Passerini

349 0962815 (ore serali)

PUGLIA

Coordinatore per le famiglie:

Noemi Persico

327 9353959

SICILIA

Coordinatore per le famiglie:

Mariella Costanza Tarallo

342 3882651

TRENTINO ALTO ADIGE

Coordinatori per le famiglie:

Marisa Grandi e Erido Moratti

046 3450622

VENETO E FRIULI VENEZIA GIULIA

Coordinatore per le famiglie:

Rosanna Trevisan

348 7648685



Il Consiglio Direttivo e l'organo di controllo AIRett

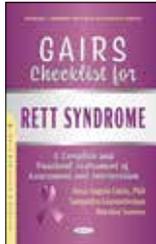
CONSIGLIO DIRETTIVO		
Responsabile	Attività	Recapiti
	<p>Cristiana Mantovani (Presidente AIRett)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Attività di Pubbliche Relazioni e di comunicazione istituzionale; • Attività di media relation e gestione dei social media; • Adempimenti in materia di tutela e protezione dei dati personali; • Responsabile della sicurezza; • Responsabile dei contratti e delle buste paga dei dipendenti; • Responsabile campagne 5x1000; • Responsabile newsletter e Vivirett; • Supervisione alle attività amministrative delegate al dott. Vincentini Michele. 	<p>presidente@airett.it 327 6232115</p>
	<p>Lara Begnoni</p> <ul style="list-style-type: none"> • Affiancamento nella raccolta fondi natalizie e pasquali a Rosanna Trevisan, supporto al Presidente alla campagna 5x1000. 	<p>lbegnoni82@gmail.com 349 0738442</p>
	<p>Iryna Bendershyshyn</p> <ul style="list-style-type: none"> • Responsabile gestione bomboniere e gadget Airett; • Responsabile dell'aggiornamento del sito Airett in merito alle attività associative riportate anche sui social, sulla rivista e nella newsletter. 	<p>irene.bender@libero.it 338 2115650</p>
	<p>Mirko Brogioni</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traduzioni per le attività associative; • Affiancamento e supporto al Presidente; • Tenuta libri associativi, verbali riunioni del CD e dell'Assemblea. 	<p>mirbrogio@gmail.com 389 9879129</p>
	<p>Emanuele Mucignato</p> <ul style="list-style-type: none"> • Responsabile magazzino; • Contabilità magazzino. 	<p>emanuelemucignato@libero.it 348 5901241</p>
	<p>Rosanna Trevisan</p> <ul style="list-style-type: none"> • Responsabile dei rapporti con gli associati e con i coordinatori regionali delle famiglie; • Responsabile delle campagne raccolte fondi (Pasqua, Natale, 5x1000) con relativa rendicontazione con il supporto di Lara Begnoni; • Supporto al magazzino. 	<p>rosanna.trevisan@gmail.com 348 7648685</p>
INCARICHI ESTERNI AL DIRETTIVO		
	<p>Lucia Dovigo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Direttore Progetti Airett e centro CARI Verona. 	<p>direttivo@airett.it 339 8336978</p>
	<p>Maria Grazia Donato</p> <ul style="list-style-type: none"> • Responsabile rapporti con enti, associazioni, aziende all'estero. 	<p>mgdona@hotmail.it 338 1949531</p>
	<p>Katerina Bobyrava</p> <ul style="list-style-type: none"> • Responsabili rapporti con Enti, Associazioni e Istituzioni nazionali a nome di e per AIRett condivisi con il presidente e il CD. 	<p>k.bobyrava@gmail.com 324 8634252</p>
ORGANO ESTERNO NOMINATO DAL DIRETTIVO		
	<p>Michele Vincentini</p> <ul style="list-style-type: none"> • Responsabile del controllo dell'attività amministrativa dell'Associazione. 	<p>michelevincentini22@gmail.com</p>
ORGANO DI CONTROLLO		
	<p>Roberto Stanghellini</p>	<p>roberto.stanghellini@gruppocastelli.com</p>

Vi invitiamo ad inviare il materiale per la pubblicazione su questa rivista (articoli, relazioni, fotografie, lettere alla redazione) al seguente indirizzo di posta elettronica: **redazione@airett.it**
oppure all'indirizzo **Centro AIRett Ricerca e Innovazione - Vicolo Volto San Luca 16, 37122 Verona**



I nostri libri

Rosa Angela Fabio, Samantha Giannatiempo, Martina Semino - GAIRS CHECK-LIST FOR RETT SYNDROME: A COMPLETE AND PRACTICAL INSTRUMENT OF ASSESSMENT AND INTERVENTION HARDCOVER



Lo scopo del libro è presentare la scala GAIRS (Global Assessment and Intervention in Rett Syndrome), uno strumento semplice da usare, breve e accessibile per tutti i professionisti sanitari per valutare le abilità delle ragazze con Sindrome di Rett, ma anche per identificare quali possano essere i passi successivi nella gestione della riabilitazione. Può essere, quindi, uno strumento utile non solo per la valutazione ma anche per il trattamento.
<https://www.amazon.com/Gairs-Check-list-Rett-Syndrome-Intervention/dp/1685073190>

RETT SYNDROME COMMUNICATION GUIDELINES

Funded by rettsyndrome.org and accomplished by a global team of experts - € 10,00 + spese di spedizione



Le Linee guida per le comunicazioni sulla Sindrome di Rett possono aiutare le persone che seguono e interagiscono con le pazienti con la Sindrome di Rett.

Spesso si sottovalutano le capacità comunicative delle persone con Sindrome di Rett che dunque rischiano di essere escluse dalle interazioni scolastiche, di gioco e sociali.

Per risolvere questo problema critico, sono state create le Linee Guida per le comunicazioni sulla Sindrome di Rett che offrono a genitori, caregiver, professionisti della comunicazione, terapisti, educatori - in breve, chiunque interagisca o fornisca assistenza a pazienti con la Sindrome di Rett - l'accesso alle migliori informazioni e strategie per facilitare la comunicazione del bambino.



A cura di Edvige Veneselli e Maria Pintaui - SINDROME DI RETT: DALLA DIAGNOSI ALLA TERAPIA

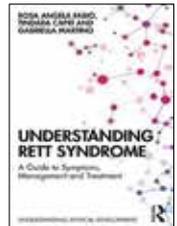
Offerta libera a partire da € 12,00 + spese di spedizione (il ricavato della vendita sarà devoluto all'AIReTT)

In occasione del suo Ventennale, l'AIReTT ha invitato i clinici del Comitato Scientifico a realizzare un libretto informativo sull'affezione, con il contributo anche di alcuni Collaboratori, allo scopo di promuovere un avanzamento della presa in carico delle bambine, ragazze, donne con Sindrome di Rett.

Esso è dedicato ai Genitori, soprattutto di soggetti con nuova diagnosi, ai Pediatri di Famiglia, ai Medici di Medicina Generale e ai Medici Specialisti che hanno in cura tali assistite. Ha l'obiettivo di offrire a chi ha in carico il singolo soggetto, indicazioni e suggerimenti da parte di Colleghi che sono di riferimento per più pazienti affette, con esperienze settoriali specifiche e che operano in collaborazione ed in coordinamento interdisciplinare. Il libro si può richiedere: all'indirizzo e-mail segreteria@airett.it, al numero **339.8336978** o direttamente ai responsabili regionali.

Rosa Angela Fabio, Tindara Capri, Gabriella Martino - UNDERSTANDING RETT SYNDROME: A GUIDE TO SYMPTOMS, MANAGEMENT AND TREATMENT

Editore: Taylor & Francis Ltd - € 28,00 + spese di spedizione



Understanding Rett Syndrome offre un'introduzione concisa e basata sull'evidenza alla Sindrome di Rett (RTT), che copre una vasta gamma di argomenti dalla diagnosi e dalle cause al trattamento e alla gestione familiare.

AGENDA AIRETT

Un'agenda giornaliera e perpetua, arricchita di illustrazioni delle nostre principesse, che riescono a parlare con noi attraverso Amélie.

<https://sostienici.airett.it/natale/>



Nicola Savino - LACRIME DI FRAGOLA

Illustrato da Marta Monelli, DD Editore
Offerta libera a partire da 10 € + spese di spedizione

Una favola delicata e divertente come il suo autore che, con l'ironia dei grandi, spiega il mondo ai piccoli con le sue tante differenze e, a volte ingiustizie. Una metafora contro il bullismo, giocata e scritta con intelligenza e ironia.

Chi fosse interessato può acquistare il libro in libreria oppure ordinarlo scrivendo una email a: regali@airett.it



Walter E Kaufmann, Jeffrey L Neul - THE DIAGNOSIS OF RETT SYNDROME

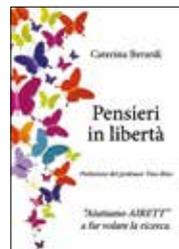
Ebook - <https://www.mackeith.co.uk/shop/rett-syndrome-chapter-1-the-diagnosis-of-rett-syndrome-ebook/>

I criteri diagnostici di un disturbo sono le sue caratteristiche distintive, che in molti casi riflettono l'eziologia, la fisiopatologia e l'evoluzione. Questo è il caso della Sindrome di Rett (RTT), con una storia di criteri diagnostici che tracciano la traiettoria della nostra conoscenza sul disturbo. La nostra visione attuale è che la RTT sia un disturbo dello sviluppo neurologico e non degenerativo, nonostante le sue dinamiche temporali che includono periodi di perdita della funzione e, in molti individui, declino delle capacità dopo l'infanzia.

Caterina Berardi - Pensieri in libertà

Offerta libera a partire da € 15

Caterina Berardi, dedica alle "Bimbe dagli occhi Belli" e all'AIReTT un bellissimo libro di poesie. Per ordini scrivere a: regali@airett.it



Adriano Franzoni - DI PUGNI E DI CUORE

Offerta libera a partire da € 15

Un libro sulla storia del pugile Natale Vizzoli, pluricampione europeo tra gli anni '70 e '80. Per ordini scrivere a: regali@airett.it



Claudio Baglioni - L'INVENZIONE DEL NASO E ALTRE STORIE

Offerta libera a partire da € 15

Claudio Baglioni, dedica alle "Bimbe dagli occhi Belli" e all'AIReTT un'edizione speciale del libro di favole da lui scritto "L'invenzione del naso e altre storie".

Per ordini scrivere a: regali@airett.it





Centri di riferimento AIRett

Centri con accordi di collaborazione con AIRett ai quali ci si può rivolgere per la PRESA IN CARICO CLINICA

È possibile rivolgersi ai referenti dei centri riportati qui sotto con queste modalità:

- quale modo consigliato, **scrivere una mail** con la richiesta; si avrà una risposta rapida, e comunque entro 2-3 giorni;

- per chi preferisce, **inviare un messaggio al cellulare**, per essere richiamati al più presto e comunque entro 2-3 giorni

Per migliorare le comunicazioni, consigliamo di indicare **nella email**:

- la richiesta ed il motivo di essa (ad esempio, in caso di controlli, specificare come è stata l'assistenza e quali esami in linea di massima sono opportuni a parere del genitore)

- nome, cognome e data di nascita della paziente

- recapito telefonico del richiedente (ed eventuale orario preferenziale).

Nel messaggio è comunque sufficiente indicare il nome del richiedente e della paziente ed il motivo del contatto. Le ulteriori informazioni verranno precisate nel successivo colloquio telefonico.

ISTITUTO GIANNINA GASLINI, GENOVA

UO e Cattedra di Neuropsichiatria Infantile

Referente del Centro Dott.ssa Giulia Prato - Email giuliaprato@gaslini.org

OSPEDALE SAN PAOLO, MILANO

Centro Regionale per l'Epilessia - UOC Neuropsichiatria Infantile, Direttore Prof.ssa Maria Paola Canevini

Referente Dott.ssa Miriam Savini - Email miriam.savini@asst-santipaolocarlo.it - Cell. 334.3049435 (ore 14.30 - 16.00)

OSPEDALE BAMBINO GESÙ, ROMA

UO di Neuropsichiatria Infantile, Direttore Dott. Federico Vigevano

Referente del Centro Dott.ssa Maria Beatrice Chiarini - Email mbeatrice.chiarini@opbg.net

POLICLINICO UNIVERSITARIO, MESSINA

Dipartimento di Patologia Umana dell'Adulto e dell'Età Evolutiva "Gaetano Barresi"- UOC di Neuropsichiatria Infantile

Direttore f.f. Dott.ssa Antonella Gagliano

Referenti del Centro:

Dott.ssa Gabriella Di Rosa - Email gdirosa@unime.it - Cell. 349.7386079

Dott.ssa Erika Santoddi - Email centrorettmessina@gmail.com - erika.santoddi@gmail.com - Cell. 327.1810331 (ore 9.00 - 13.00)

POLICLINICO LE SCOTTE, SIENA

UO di Neuropsichiatria Infantile, Direttore Dott. Roberto Canitano

Email r.canitano@ao-siena.toscana.it; canitano@unisi.it - Tel. 0577.586512 - Segreteria 0577.586585 - Cell. 333.4662834

IRCCS "ASSOCIAZIONE OASI MARIA SS" DI TROINA (EN)

Per prenotazioni visite Dott. Maurizio Elia (Presidente Comitato Scientifico Lega Italiana Contro l'Epilessia - LICE)

Cell 339 1859305 orari 14:30-17:00 - Segreteria 0935 936407

RIFERIMENTI PER VALUTAZIONI MOTORIE E COGNITIVE, PER FORMAZIONI E INFORMAZIONI RIGUARDO LA SINDROME DI RETT E LE ATTIVITÀ ASSOCIATIVE

CENTRO AIRETT RICERCA E INNOVAZIONE

Direttore scientifico Professoressa Rosa Angela Fabio

Email centrorett@airett.it

Tel. 331.7126109

CENTRI PER LA DIAGNOSI MOLECOLARE

ISTITUTO AUXOLOGICO ITALIANO

Laboratorio di Genetica Molecolare

Cusano Milanino Milano

Dott.ssa Silvia Russo

Tel. 02.619113038

Email s.russo@auxologico.it

POLICLINICO "LE SCOTTE", SIENA

Laboratorio di Genetica medica per la diagnosi molecolare

Prof.ssa Alessandra Renieri

Tel. 0577.233303

L'AIReTT (Associazione Italiana Rett)

L'AIReTT dal 1990 si pone come obiettivi da una parte quello importante/fondamentale di promuovere e finanziare la ricerca genetica per arrivare quanto prima ad una cura, dall'altro quello altrettanto necessario di sostenere la ricerca clinica - riabilitativa, per individuare soluzioni alle numerose problematiche che un soggetto affetto da Sindrome di Rett si trova quotidianamente ad affrontare. A tal fine oltre che finanziare mirati progetti di ricerca supporta la formazione di medici e terapisti presso centri per la RTT all'avanguardia a livello internazionale ed è impegnata alla creazione in Italia di centri di riferimento specializzati nella RTT per la diagnosi, il check up e la stesura di un adeguato programma di riabilitazione e cura della sintomatologia.

È membro della RSE (Rett Syndrome Europe), una confederazione che riunisce le associazioni dei diversi paesi e che perseguono uno scopo comune, ovvero promuovere la conoscenza della Sindrome di Rett e gli scambi/collaborazioni tra ricercatori e associazioni di genitori. Promuovono anche convegni a livello internazionale.

È un importante punto di riferimento e di contatto per famiglie con ragazze affette da Sindrome di Rett. Attraverso la rivista "Vivirett", la newsletter di "Filo Diretto" e tramite il proprio sito, aggiorna le famiglie sulle novità riguardanti la malattia. Inoltre, mette a disposizione degli associati esperti per aiutarli nel trovare soluzioni a problematiche sanitaria/assistenziali/scolastiche.

A Ottobre 2018 a Verona è stato aperto il Centro AIReTT Ricerca e Innovazione - CARI.

Per iscriversi ad AIReTT (Associazione Italiana Rett) compilare il form presente sul sito www.airett.it nella sezione Diventa Socio (<https://www.airett.it/adesione-soci/>)

Per effettuare tutti i versamenti di contributi volontari e quote associative

➤ **BONIFICO BANCARIO:**

*intestato ad "AIReTT (Associazione Italiana Rett)" IBAN:
IT64P0200811770000100878449*

➤ **BOLLETTINO DI C/C POSTALE:**

C/C n: 10976538 intestato ad "AIReTT Viale Bracci, 1 - 53100 Siena"

➤ **PAGAMENTI ONLINE**

Stripe e PayPal

L'abbonamento alla rivista ViviReTT è gratuito per i Soci Genitori e Sostenitori.