

Viv Rett

quadrimestrale di informazione e attualità sulla sindrome di rett

VIAREGGIO
VERSILIA

Lido di Camaione
HOTEL DUNE ★★★★★

AIR

HOTEL LE DUNE
LIDO DI CAMAIONE

5-6
MAGGIO
2007

WWW.AIR.IT

Numerosi anticonvulsivi
impiegati nel trattamento
nella S. di Rett si

Topiramato e Carbamazepina
essendo il trattamento

SPECIALE CONVEGNO LIDO DI CAMAIONE



iscritta alle ONLUS (associazione non lucrativa di attività sociale) aderente alla R.S.E. (Rett Syndrome Europe)

DIRETTORE RESPONSABILE

Marinella PIOLA

VICEDIRETTORE

Silvia GALLIANI

REDAZIONE

via Trento 7 - 20029 Turbigo (Mi)

e-mail: silvia.vivirett@tele2.it

Cell. 339 8860223

www.airett.it

SPEDIZIONIERE

Marinella Piola

Via Trento, 7 - 20029 Turbigo (Mi)

EDITORE

AIR (Associazione Italiana Rett) Onlus
V.le Bracci, 1 - Policlinico Le Scotte - Siena

Registrazione presso il Tribunale di Milano
n. 392 del 5 luglio 1997

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

Risso Gianpiero Tipografia
Via S. Anna, 1 - 20012 Cuggiono (Mi)

Vivirett - PERIODICITÀ QUADRIMESTRALE

**Calendario per la ricezione del materiale
per la pubblicazione sulla rivista** (articoli,
relazioni, fotografie, lettere alla redazione):

1° numero:

materiali entro il 15/03 → uscita aprile-maggio

2° numero:

materiali entro il 15/06 → uscita luglio-agosto

3° numero:

materiali entro il 15/10 → uscita novembre-dicembre

Ricezione materiale in formato digitale:

silvia.vivirett@tele2.it

Ricezione materiale cartaceo:

Silvia Galliani, Via Ticino 56 28066 Galliate (No)

Cell. 3398860223

CONSIGLIO DIRETTIVO AIR

PRESIDENTE: Marinella PIOLA in DE MARCHI

VICEPRESIDENTE: Lucia DOVIGO DELL'ORO

CONSIGLIERI: Paolo FAZZINI - Nicola SINI -

Ines BIANCHI - Giovanni AMPOLLINI -

Massimo RISALITI

COLLEGIO REVISORI

PRESIDENTE: Giovanna PEDROLO

REVISORI: Mauro RICCI - Andrea VANNUCCINI

COMMISSIONE SCIENTIFICA

Prof. Michele Zappella • Prof. Lorenzo Pavone
• Prof.ssa M.Luisa Giovannucci Uzzielli • Dott.
Giorgio Pini • Dott. Joussef Hayek • Dott. Massimo
Molteni • Dott. Bruno Giometto • Dott. Maurizio
D'Esposito • Dott. Paolo Gasparini • Dott.ssa
Alessandra Ferlini • Dott.ssa Alessandra Renieri •
Dott.ssa Agata Fiumara

SOMMARIO

3 Inforett

LETTERA AGLI ASSOCIATI

4 Carl associati

SPECIALE CONVEGNO LIDO DI CAMAIORE

5 Dal convegno di Camaiore i nuovi risultati nella ricerca e nella clinica

6 La reversibilità dei sintomi nel topo Rett

7 Lo sviluppo comportamentale nel topo con mutazione MECP2

8 Rett e disautonomia cardiaca

9 Alterazioni cardiache nella variante a linguaggio conservato della SR

10 SR: diagnosi differenziale con altre malattie neurologiche dell'infanzia

11 Dinamica della localizzazione spazio-temporale, in vivo, di MeCP2 e di alcuni mutanti implicati nella SR

12 Encefalopatia mioclonica ad esordio precoce e fenotipo simil Rett con mutazioni CDKL5

13 Un maschio con encefalopatia precoce e quattro bambine Rett, con linguaggio preservato e la stessa mutazione nel gene MECP2

SPERIMENTAZIONI

16 Un approccio farmacologico importante per la SR

ESPERIENZE

17 Ospedale San Paolo, Milano - Rett Clinic Center, Portland. Esperienze a confronto

TERAPIE RIABILITATIVE

20 La riabilitazione equestre: conferme di una terapia efficace

TERAPIE RIABILITATIVE

21 Progetto di monitoraggio dei livelli ossimetrici durante un trattamento di musicoterapia

L'UNIONE FA LA FORZA

23 "Su e giù": la compagnia filodrammatica "PadreGiambelli" di Monza a sostegno dell'AIR

RICEVIAMO & PUBBLICHIAMO

24 Bambini con bisogni speciali: Modello DIR® e FLOOR TIME™

28 Numeri utili

ASSOCIAZIONE

29 Il contatto giusto... la risposta giusta

30 Sindrome di Rett da leggere e da vedere

31 Presidi di rete e centri di riferimento

32 Per associarsi all'AIR

INFORMAZIONI UTILI

QUOTE ASSOCIATIVE GENITORI

Validità quota associativa: dal 01/01 al 31/12 di ogni anno

Rinnovo quota associativa: come da Statuto il 28 febbraio di ogni anno

Il pagamento della quota associativa compete al genitore associato che ha diritto a:

- Ricevere con cadenza quadrimestrale la rivista VивиRett;
- Partecipare ai corsi promossi dall'AIR;
- Partecipare con sconti speciali a convegni e seminari;
- Acquistare con sconti speciali i libri tradotti dall'AIR;
- Votare per l'elezione del nuovo CD con cadenza triennale.

Per iscriversi all'AIR (Associazione Italiana Rett) Onlus compilare il modulo pubblicato a pag. 28

E' possibile sia utilizzare il **Bollettino di Conto Corrente Postale** allegato a questo numero di Vvivirett, che il **Bonifico Bancario** per effettuare tutti i versamenti di contributi volontari e quote associative.

• **BONIFICO BANCARIO:** Banca Popolare di Novara Ag. Turbigo (MI) ABI: 5608 CAB: 33940 C/C: 2000 intestato ad "AIR (Associazione Italiana Rett) ONLUS Via Trento, 7 - 20029 Turbigo (MI)"

• **BOLLETTINO DI C/C POSTALE:** C/C n: 10976538 intestato ad "AIR - Viale Bracci, 1 - 53100 Siena"

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

92006880527



CHE COS'È LA SINDROME DI RETT?

La Sindrome di Rett è una malattia dello sviluppo neurologico che si manifesta prevalentemente nei primi due anni di vita.

La malattia nella sua forma più classica riguarda solo le bambine e si colloca in un rapporto di 1/10.000 e 1/15.000. La quasi totalità dei casi è sporadica, tuttavia è stato riferito qualche raro caso familiare. L'identificazione della Sindrome di Rett come un distinto fenotipo, si deve all'esperienza clinica del professore austriaco Andreas Rett più di vent'anni fa. Una recensione sulla malattia eseguita dallo svedese Bengt Hagberg fu pubblicata nel 1983 su un giornale di neurologia inglese. L'articolo forniva una rassegna di 35 casi. La documentazione clinica, nuovi dati biochimici, fisiologici e genetici furono presentati a Vienna durante una conferenza nel 1984.

Da allora, l'interesse per la malattia si è accresciuto, favorendo familiarità utile per la diagnosi e la divulgazione scientifica, fondamentale per successive ricerche. Fino al settembre 1999, la diagnosi della SR si basava esclusivamente sull'esame clinico. Da allora viene confermata, in circa l'ottanta per cento dei casi, dalla genetica molecolare (MeCP2)

DIAGNOSI DELLA SINDROME DI RETT

Diagnosticare la Sindrome di Rett significa riscontrare queste caratteristiche:

1. periodo prenatale e postnatale apparentemente normale
2. sviluppo psicomotorio apparentemente normale nel corso dei primi sei mesi - quattro anni
3. misura normale della circonferenza cranica alla nascita con rallentamento della crescita del cranio tra i sei mesi e i quattro anni di vita
4. perdita dell'uso funzionale delle mani tra i sei e i trenta mesi, associato a difficoltà comunicative e ad una chiusura alla socializzazione
5. linguaggio ricettivo ed espressivo gravemente danneggiati, ed evidente grave ritardo psicomotorio
6. comparsa dei movimenti stereotipati delle mani; serrate, strofinate, portate alla bocca
7. aprassia della deambulazione e aprassia- atassia della postura tra i dodici mesi e i quattro anni
8. la diagnosi rimane dubbia tra i due e i cinque anni

Gli stadi clinici della Sindrome di Rett:

Fase ① tra i 6 e i 18 mesi. Durata: mesi

Rallentamento e stagnazione dello sviluppo psicomotorio fino a quel momento normale. Compare disattenzione verso l'ambiente circostante e verso il gioco. Sebbene le mani siano ancora usate in maniera funzionale, irrompono i primi sporadici stereotipi. Rallenta la crescita della circonferenza cranica.

Fase ② Da 1 ai tre anni. Durata: settimane, mesi

Rapida regressione dello sviluppo, perdita delle capacità acquisite, irritabilità, insonnia, disturbo dell'andatura. Compaiono manifestazioni di tipo autistico, perdita del linguaggio espressivo e dell'uso funzionale delle mani accompagnata dai movimenti stereotipati, comportamenti autolesivi. La regressione può essere improvvisa o lenta e graduale.

Fase ③ stadio pseudo stazionario. Durata: mesi, anni

Dopo la fase di regressione, lo sviluppo si stabilizza. Diminuiscono gli aspetti di tipo autistico e viene recuperato il contatto emotivo con l'ambiente circostante. Scarsa coordinazione muscolare accompagnata da frequenti attacchi epilettici.

Fase ④ all'incirca dopo i 10 anni. Durata: anni

Migliora il contatto emotivo. Gli attacchi epilettici sono più controllabili. La debolezza, l'atrofia, la spasticità e la scoliosi impediscono a molte ragazze di camminare, anche se non mancano le eccezioni. Spesso i piedi sono freddi, bluastri e gonfi a causa di problemi di trofismo.

L'AIR (Associazione Italiana Rett)

L'ANGBSR, oggi AIR, nasce nel 1990 a Siena con lo scopo di informare, coordinare e sostenere le famiglie delle bambine rett. L'AIR aggiorna sulle novità riguardanti la malattia, coordina le principali associazioni analoghe nel mondo con gli istituti di ricerca, istituisce borse di studio, finanziamenti per la ricerca scientifica finalizzata al miglioramento della qualità della vita delle bambine colpite dalla Sindrome di Rett.

La malattia genera indubbiamente non poche difficoltà legate a numerosi handicap. E' necessario tuttavia precisare che il quadro evolutivo della patologia non segue mai un percorso preordinato per tutti i soggetti. I quadri clinici di deterioramento, di miglioramento o di stasi dell'evoluzione patologica sono variabili e diversi tra loro.

Per l'immagine delle bambine in questa pagina inviare le foto alla redazione: silvia.vivirett@tele2.it, oppure: Via Ticino 56, 28066 Galliate (No).

Cari associati,

Per questo numero di Vivi Rett ho ricevuto l'incarico di seguirne la direzione e portare avanti la linea editoriale già intrapresa negli ultimi anni da Marinella De Marchi.

Parto dunque da qui, per aggiornarvi sulla realtà associativa, sulle iniziative e le attività che periodicamente ci coinvolgono.

Come già accennato in precedenza, è operativo un nuovo numero telefonico per i contatti con l'associazione: **339-8336978**; sarà attivo dalle 9 alle 12 e dalle 16 alle 18 dal lunedì al venerdì, mentre l'indirizzo mail è: info@airett.it.

Rimangono comunque sempre disponibili i numeri telefonici e gli indirizzi mail dei membri del consiglio direttivo e dei responsabili regionali che si trovano nelle ultime pagine della rivista.

Già da una rapida visione delle pagine di questo numero potete constatare che gli articoli riguardano in prevalenza il tradizionale appuntamento del Convegno di Lido di Camaiore come sempre molto interessante, ricco di spunti e interventi di prestigio.

Buona parte delle relazioni sono riportate sottoforma di abstract, forniteci gentilmente dal dottor Giorgio Pini che ringraziamo.

Dal prossimo numero saremo in grado di mettere a disposizione di chi ne fosse interessato il dvd dell'intero convegno.

È proprio dagli interventi del Convegno che emergono spunti e posizioni interessanti dal punto di vista medico e clinico, come gli studi effettuati sul topo Rett di cui riportiamo alcuni stralci.

Significativo anche l'articolo sulla sperimentazione attualmente in corso di realizzazione presso l'ospedale de la Timone di Marsiglia, dove un'equipe di ricercatori, che aveva già identificato l'origine dei problemi respiratori gravi associati alla malattia, propone oggi un trattamento farmacologico.

Interessante anche la relazione della dottoressa Aglaia Vignoli, neuropsichiatra del centro regionale per l'epilessia dell'Ospedale San Paolo di Milano, relativa all'incontro con la dottoressa Budden e tutto il suo staff presso i centri Rett di Portland.

Informo poi tutti gli associati che saranno pronti a breve i dvd della giornata dedicata alla Sindrome di Rett all'interno del Convegno di Milano Pediatria. Ci scusiamo per il notevole ritardo dovuto essenzialmente a problemi tecnici.

Chi fosse interessato in fondo alla rivista trova riportate le modalità per l'ordinazione.

Vi preannuncio già da ora che anche quest'anno per Natale riproporremo i tradizionali biglietti augurali dell'AIR che tanto successo hanno riscosso negli ultimi anni.

A tutti gli associati pertanto l'invito caloroso, che so molti di voi accoglieranno, ad adoperarsi per la vendita e la distribuzione all'avvicinarsi delle festività natalizie. Per informazioni contattare la segreteria Air.

A tutti voi giunga il mio augurio di buone vacanze.

LUCIA DOVIGO

Dal convegno di Camaiore i nuovi risultati nella ricerca e nella clinica

Il Convegno annuale dell'AIR che si tenuto, come da tradizione a Lido di Camaiore il maggio scorso, ha visto gli interventi di numerosi relatori da tutto il mondo. Recenti scoperte scientifiche compiute su alcune cavia, ma anche importanti novità cliniche e scientifiche sono state al centro del dibattito della due giorni diventata un appuntamento importante per tutti gli associati.

Il 5 e 6 maggio 2007 presso il Centro Congressi Le Dune a Lido di Camaiore l'AIR ha organizzato il Convegno annuale dal titolo: **"La Sindrome di Rett: nuovi risultati nella ricerca e nella clinica"**.

Obiettivo della due giorni che tradizionalmente vede riuniti tutti gli associati, è stato quello di trarre un bilancio da questo ultimo periodo ricco di novità e risultati confortanti dal punto di vista clinico e scientifico. Una presenza numerosa e altamente qualificata di relatori (medici e ricercatori provenienti da tutto il mondo), ha contribuito a conferire maggiore prestigio al Convegno, che ogni anno attira a sé sempre più attenzione e visibilità, con un decisivo incremento di presenze e adesioni.

Lo studio condotto dalla dottoressa italiana Emanuela Giacometti e dal suo gruppo di ricercatori dell'Università di Cambridge nel Massachusetts sulle "cavie Rett" (articolo comparso su *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* nel quale si dimostra come la riattivazione del MeCP2 nel topo Rett determina un significativo miglioramento dei sintomi ed un prolunga-

mento della vita di queste cavia altrimenti destinate a morte prematura), ha rappresentato il fulcro della discussione di un Convegno, per certi versi molto "tec-

Naturalmente occorre essere accorti: non è la stessa cosa parlare di una cavia o di un essere umano, una cosa è indurre una malattia nell'animale ed un'altra è



nicistico", ma decisamente interessante.

Nell'animale ammalato di sindrome di Rett si conferma quanto già sostenuto nelle persone affette, ovvero che la malattia non è un'affezione degenerativa, ma una malattia dello sviluppo neurologico e soprattutto che i sintomi possono regredire. Si fa largo l'ipotesi che la riattivazione del MeCP2 potrebbe anche nelle nostre bambine e ragazze determinare incredibili miglioramenti.

Intervenire su malattia insorta spontaneamente.

Accanto alla Giacometti, le dottoresse Agata Fiumara del Dipartimento di Pediatria dell'Università di Catania e Silvia Russo dell'Istituto Auxologico Italiano di Milano, i dottori Laura Ricceri, ricercatrice presso il Reparto di Neuroscienze Comportamentali dell'Istituto Superiore di Sanità di Roma, Tommaso Pizzorusso e Mario Costa del CNR di Pisa, il Prof. Lorenzo Pavone, Direttore della Clinica

Pediatria della Università di Catania, Marcello Pastorelli e Maurizio Acampa dell'Istituto di Clinica Medica della Università di Siena, Susanna Rolando, dottoressa presso l'Istituto Gaslini di Genova, la professoressa Alessandra Renieri, Direttore dell'Istituto di Clinica Genetica della Università di Siena, la dottoressa Chiara Pantaleoni dell'Istituto Neurologico Besta di Milano, la dottoressa Francesca Guideri dell'Università di Siena, il professor Michele Zappella ed il dottor Giorgio Pini, Pietro Di Marco e i borsisti Simonetta Monti e Stefano Berloff: sono solo alcuni dei nomi dei medici, ricercatori, professori che sono intervenuti al Convegno di Lido di Camaiore 2007 e dei quali (purtroppo per ragioni di tempo e spazio solo di alcuni, ma ci ripromettiamo di distribuire col prossimo numero il dvd del Convegno), pubblichiamo le relazioni o le sintesi (abstract, ndr.).

A tutti gli intervenuti e ai relatori, per la loro generosa disponibilità va il ringraziamento più grande e importante, da parte della Presidente AIR, ma anche da tutti gli associati. ●

La reversibilità dei sintomi nel topo Rett

DOTT.SSA EMANUELA GIACOMETTI, WHITEHEAD INSTITUTE CAMBRIDGE MASSACHUSETTS, USA

La riattivazione di MeCP2 nel SNC di topi adulti affetti da sindrome di Rett porta a un significativo miglioramento delle condizioni fisiche e ad un allungamento della vita.

Nell'uomo, la mutazione di MeCP2 causa una grave forma di ritardo mentale che si manifesta entro 1-2 anni di età e porta alla progressiva perdita di motilità, linguaggio e interazioni sociali.

E' noto che la mutazione del gene *Mecp2* è direttamente responsabile della malattia. Nonostante questa chiara correlazione genetica, da un

punto di vista fisiologico, gli aspetti molecolari della progressione della malattia rimangono oscuri e ci si è a lungo chiesti se il manifestarsi dei sintomi sia il risultato di un progressivo accumulo di disfunzioni avvenute durante il periodo pre- e peri-natale, o se invece MeCP2 sia necessaria per il normale funzionamento del sistema nervoso centrale adulto. Dati ottenuti negli anni scorsi in diversi laboratori tra cui il nostro hanno dimostrato che MeCP2 è indispensabile durante lo sviluppo embrionale, fa-

vorendo quindi la seconda ipotesi. In considerazione dello sviluppo di possibili trattamenti farmacologici, ci siamo chiesti se al manifestarsi dei primi sintomi, cioè al momento in cui viene normalmente diagnosticata la sindrome, fosse possibile intervenire efficacemente o se i danni causati dalla mancanza di MeCP2 fossero permanenti. Per testare questa ipotesi, ho modificato un preesistente modello murino di sindrome di Rett, in cui il gene MeCP2 è stato eliminato. In questi animali ho introdotto una versio-

ne silente di MeCP2 che può essere attivata nel topo adulto. Utilizzando questo sistema ho dimostrato che la specifica riattivazione di MeCP2 nel SNC tra il 1 e il 30 giorno di vita porta a un significativo miglioramento delle condizioni fisiche e ad un allungamento della vita. Questi risultati offrono una importante prova di principio che incoraggia la ricerca e lo sviluppo di terapie farmacologiche mirate a riattivare la funzione di MeCP2 nel periodo post-natale in pazienti affetti da sindrome di Rett. ●

Un gruppo di genitori e bambine insieme a Marcello Lippi durante il Convegno di Lido di Camaiore



Lo sviluppo comportamentale nel topo con mutazione MECP2

LAURA RICCI, ENRICO ALLEVA, REPARTO DI NEUROSCIENZE COMPORTAMENTALI, DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA CELLULARE E NEUROSCIENZE, ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ, ROMA

La sindrome di Rett è uno dei pochi disordini neurologici che possono essere chiaramente correlati alla funzione anormale di un singolo gene (MECP2) e per il quale si sono resi disponibili modelli sperimentali animali potenzialmente utili alla comprensione dei meccanismi eziopatogenetici: si tratta di modelli sperimentali murini in cui il gene MECP2 è stato parzialmen-

te o totalmente eliminato dal corredo genico, oppure troncato.

In tali modelli sperimentali sono state effettuate analisi del fenotipo comportamentale piuttosto dettagliate in età adulta e in alcuni casi sono state riscontrate delle analogie tra alterazioni del comportamento nel modello murino e alcuni dei sintomi caratteristici delle pazienti Rett (movimenti ri-

petitivi delle mani, atassia, ansietà, alterata socialità). In uno dei modelli sono state anche individuate alterazioni comportamentali nelle prime fasi dello sviluppo neonatale in alcune risposte motorie e nel numero di vocalizzazioni ultrasoniche emesse dai topi mutanti MECP2 a partire dal quinto giorno di vita. Le vocalizzazioni ultrasoniche costituiscono un importante

segnale di comunicazione madre-piccolo nel neonato della specie topo.

L'identificazione di risposte comportamentali precoci alterate nei modelli sperimentali può costituire un valido strumento per i) caratterizzare temporalmente il fenotipo comportamentale e ii) valutare, già nelle prime fasi di vita, l'efficacia di possibili strategie terapeutiche. ●

Il tavolo dei relatori al Convegno di Lido di Camaiore



ABSTRACT

Rett e disautonomia cardiaca

DOTT.SSA FRANCESCA GUIDERI, ISTITUTO DI CARDIOLOGIA MEDICA DELL'UNIVERSITÀ DI SIENA

La sindrome di Rett (RS) è una delle forme più comuni di grave ritardo neurologico nel sesso femminile caratterizzata, nella maggioranza dei casi, da una mutazione nel gene MECP2, mentre in una minoranza la mutazione è a carico del gene CDKL5.

La RS si associa ad una elevata mortalità (1,2% per anno) ed in particolare appare alta, rispetto alla popolazione generale, l'incidenza di morte improvvisa, che generalmente riconosce una genesi cardiogena. Esistono evidenze cliniche e strumentali del fatto che nella RS il sistema nervoso autonomo risulti alterato sia a livello centrale che periferico; nel contempo, è ben noto il ruolo della disautonomia cardiaca nella pato-

genesì di aritmie ventricolari potenzialmente letali.

La patogenesi della disautonomia cardiaca nella RS non è ben conosciuta; Julu ha osservato che le funzioni base del tronco encefalico (ritmo respiratorio, sensibilità cardiaca al baroriflesso e tono vagale cardiaco), normalmente mantenute attraverso una complessa azione di inibizione integrata, risultano alterate nella RS, suggerendo quindi una insufficiente innervazione reciproca ed una mancanza di inibizione integrata nell'ambito dei neuroni cardiorespiratori del tronco encefalico.

Alcuni neurotrasmettitori, inoltre, sembrano avere un ruolo nella patogenesi della

disautonomia cardiaca; infatti appare verosimile che il controllo centrale dell' "output" simpatico sia strettamente legato a meccanismi serotoninergici centrali; inoltre una alterazione dei livelli di nerve growth factor (NGF) può contribuire ad uno squilibrio della bilancia simpato-vagale, poiché l'NGF agisce come modulatore della trasmissione sinaptica tra i neuroni simpatici ed i miociti cardiaci.

Nel nostro laboratorio abbiamo valutato il sistema nervoso autonomo delle pazienti affette da RS mediante lo studio della variabilità della frequenza cardiaca (HRV) ed abbiamo osservato che 1) la HRV è significativamente più bassa rispetto ai controlli e tale alterazio-

ne è progressiva con l'età e con gli stadi della malattia; 2) il rapporto LF/HF (basse frequenze/alte frequenze), espressione della bilancia simpato-vagale, è significativamente aumentato nella RS, riflettendo la prevalenza del tono simpatico; 3) le pazienti portatrici della variante a linguaggio conservato mostravano un aumento del tono simpatico con normali valori di variabilità.

Tali risultati suggeriscono che la perdita della fisiologica variabilità della frequenza cardiaca associata con un incremento del tono adrenergico possano rappresentare la base elettrofisiologica di una instabilità cardiaca e quindi, della morte improvvisa. ●

La pausa pranzo durante il Convegno di Lido di Camaiore



Alterazioni cardiache nella variante a linguaggio conservato della Sindrome di Rett

MAURIZIO ACAMPA, FRANCESCA GUIDERI, MARCELLO PASTORELLI, MAURA LAMARINA, ILARIA LAMBERTI, LUCA PUCETTI, ALBERTO AUTERI
(DIPARTIMENTO DI MEDICINA CLINICA E SCIENZE IMMUNOLOGICHE, SEZIONE DI MEDICINA INTERNA. UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SIENA)

La sindrome di Rett (RS) è una delle più comuni forme di disordine neurologico progressivo dell'infanzia e colpisce principalmente il sesso femminile; la sua incidenza è di 1:10000-15000 ed è considerata la seconda più comune causa di grave ritardo mentale dopo la sindrome di Down nel sesso femminile. Mutazioni del gene MECP2 (methyl-CpG-binding protein) sono presenti nella maggior parte delle pazienti affette da sindrome di Rett, ma una piccola quota è associata alla mutazione del gene CDKL5 (cyclin-dependent kinase-like).

Accanto alle forme classiche fin dal 1980 sono state descritte numerose varianti: nei primi anni '90 è stato osservata la presenza di varianti con la capacità di parlare in frasi compiute.

L'incidenza della morte improvvisa nella RS è più alta di quella registrata nella popolazione generale. Il tasso di mortalità nella RS è 1,2% all'anno: il 26% di queste morti sono improvvise.

L'instabilità elettrica cardiaca è la prima causa da sospettare in caso di morte improvvisa. Questa si verifica frequentemente per la presenza di anomalie dell'attività del sistema nervoso autonomo (S.N.A.); in particolare un'iperattività

del simpatico, branca del S.N.A., favorisce l'inizio di aritmie cardiache pericolose per la vita, mentre l'attività vagale risulta protettiva nei confronti della comparsa di aritmie ventricolari potenzialmente fatali.

Ci sono evidenze cliniche e sperimentali che nella RS il sistema nervoso autonomo sia alterato a vari livelli (centrale e periferico). Precedenti lavori mostrano infatti per mezzo dello studio della variabilità della frequenza cardiaca che nella sindrome di Rett è presente una disfunzione

globale dell'attività autonoma cardiaca (valutata come riduzione della potenza totale della variabilità) con alterazione della bilancia simpato-vagale (valutata come rapporto tra le componenti spettrali di variabilità a bassa e ad alta frequenza [LF/HF]) che risulta in un incremento dell'attività simpatica. Tali alterazioni tuttavia sono presenti in minor misura nella variante a linguaggio conservato in cui si evidenzia solo un lieve incremento dell'attività simpatica mentre risulta assente

la disfunzione globale del S.N.A. (normali valori di potenza totale). Lo studio delle alterazioni cardiache nelle pazienti con variante a linguaggio conservato mostra ulteriormente che sono presenti in misura più lieve alterazioni della fase di ripolarizzazione: in particolare il prolungamento dell'intervallo QT (fattore predisponente all'insorgenza di aritmie ventricolari) risulta essere prolungato solo nel 20% dei soggetti in confronto al 55% delle pazienti affette da sindrome di Rett classica. ●

La platea durante il Convegno di Lido di Camaiore



Sindrome di Rett: diagnosi differenziale con altre malattie neurologiche dell'infanzia

CHIARA PANTALEONI, STEFANO D'ARRIGO, UO NEUROLOGIA DELLO SVILUPPO,
FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO C. BESTA, MILANO

La Sindrome di Rett entra in diagnosi differenziale con alcune patologie degenerative con cui condivide alcune caratteristiche, ma anche con alcune patologie "statiche" causate da alterazioni cromosomiche. In particolare ogni stadio della malattia propone differenti diagnosi differenziali, che si modificano nel tempo, in funzione dell'evoluzione del quadro stesso così peculiare della Sindrome.

Nel primo stadio secondo Hagberg e Witt-Engerstrom (1986), in cui si verificano

l'arresto di sviluppo con perdita di interesse per il gioco e per l'ambiente, l'ipotonìa muscolare, eventualmente la decelerazione della crescita della circonferenza cranica vanno escluse, secondo questi stessi autori, l'ipotonìa congenita benigna, la sindrome di Prader Willi e la Paralisi Cerebrale Infantile. Nel secondo stadio invece, in cui si rendono evidenti una rapida regressione dello sviluppo con irritabilità, la perdita dell'uso delle mani e delle competenze comunicative, possono esordire le crisi epiletti-

che e i disturbi del sonno, compaiono le stereotipie ed eventualmente comportamenti autolesivi, pertanto sono presenti molte caratteristiche comuni all'autismo, sicuramente l'Autismo infantile è la principale diagnosi differenziale, tanto che molti pazienti cui poi è stata posta diagnosi di Sindrome di Rett, avevano una diagnosi di autismo. L'impronta autistic-like nella Sindrome di Rett è tale, che questa patologia è annoverata anche nel DSM IV-R come disordine psichiatrico all'interno dei Disturbi

Pervasivi dello Sviluppo.

Nel terzo stadio, fra le patologie con cui va posta la diagnosi differenziale, citiamo le PCI spastico-atassiche e la Sindrome di Angelman, malattia geneticamente determinata con alterazione a carico del cromosoma 15, che probabilmente è quella che condivide il maggior numero di caratteristiche con la Sindrome di Rett.

Non è riportato alcuno specifico disordine degenerativo che possa entrare in diagnosi differenziale nel quarto stadio della malattia. ●

Un momento di gioco durante il Convegno di Lido di Camaiore



Dinamica della localizzazione spazio-temporale, *in vivo*, di MeCP2 e di alcuni mutanti implicati nella sindrome di Rett

MATILDE MARCHI, ITALIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY (IIT), PISA, NEST, SCUOLA NORMALE SUPERIORE, PISA -
ALESSIA GUARDA, DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA FUNZIONALE E STRUTTURALE UNIVERSITÀ DELL' INSUBRIA, BUSTO ARSIZIO (VA) -
NICOLETTA LANDSBERGER, DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA FUNZIONALE E STRUTTURALE UNIVERSITÀ DELL' INSUBRIA, BUSTO ARSIZIO (VA) -
CHARLOTTE KILSTRUP-NIELSEN, DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA FUNZIONALE E STRUTTURALE UNIVERSITÀ DELL' INSUBRIA, BUSTO ARSIZIO (VA)-
GIAN MICHELE RATTO, ISTITUTO DI NEUROSCIENZE, (CNR), PISA, NEST, SCUOLA NORMALE SUPERIORE, PISA -
MARIO COSTA, ISTITUTO DI NEUROSCIENZE, (CNR), PISA

La Sindrome di Rett è una malattia genetica legata al cromosoma X che si presenta con una frequenza di casi di 1/10.000 nati vivi. Le bambine affette da questa sindrome nascono apparentemente sane ed il loro sviluppo nei primi 6-18 mesi non presenta particolari difetti. Nei

mesi successivi, lo sviluppo psicomotorio subisce un arresto ed una progressiva regressione. Mutazioni del gene *mecp2* sono state identificate nell'80% dei casi clinici. MeCP2 codifica per una proteina nucleare di 486 aa e presenta due domini principali, il methyl binding

domain che le conferisce un'alta affinità per la cromatina metilata ed il transcription repressor domain che si comporta da repressore trascrizionale. Nonostante l'azione di MeCP2 dipenda dal suo legame con la cromatina, poco o nulla si conosce della dinamica di questa proteina

all'interno del nucleo e tra il comparto nucleare e quello citoplasmatico.

Noi studiamo *in vivo* la dinamica di MeCP2 wild type e delle mutazioni o delezioni che ne mimano la condizione patologica. Per questo scopo, impieghiamo tecniche di biologia molecolare e cellulare unite a tecniche di microscopia confocale. Il disegno sperimentale è il seguente: 1) Espressione in linee cellulari e in colture primarie corticali di proteine di fusione fluorescenti GFP-MeCP2 o mutanti. 2) Registrazione filmata in microscopia confocale del processo di localizzazione sulla cromatina delle proteine di fusione. 3) Utilizzo della tecnica di "fotospegnimento" delle proteine fluorescenti (FRAP) che ci consente di valutare il legame della proteina al DNA e le differenze con le varie forme mutate. Noi crediamo che lo studio della dinamica di MeCP2 sia di cruciale importanza per disegnare futuri interventi farmacologici che possano agire sulla regolazione dell'espressione e della localizzazione di MeCP2 all'interno della cellula. ●

La pausa pranzo durante il Convegno di Lido di Camaiore



Encefalopatia mioclonica ad esordio precoce e fenotipo simil Rett con mutazioni CDKL5

DOTT.SSA AGATA FIUMARA, DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA, UNIVERSITÀ DI CATANIA

Il gene CDKL5 è stato localizzato sul braccio corto del cromosoma X(Xp22), a differenza del gene MeCP2, che come è noto è stato localizzato sul braccio lungo (Xp28). Il CDKL5 è un gene che codifica per una proteina del gruppo delle cosiddette MAP chinasi (Microtubule Associated Protein) considerate importanti nella regolazione della formazione delle sinapsi tra i neuroni.

Nel 2001 Kalscheuer e coll, segnalano due pazienti con una anomalia cromosomica (una traslocazione bilanciata della X) interessante appunto il tratto Xp 22, e coinvolgente il gene STK9 denominato anche CDKL5. Entrambe le bambine, peraltro provenienti da famiglie diverse, presentavano ritardo mentale grave, microcefalia e convulsioni del tipo spasmi infantili esordite in epoca molto precoce (entro i primi due mesi di vita). Negli anni successivi altri Autori hanno riportato osservazioni simili.

Data la somiglianza di questi casi con la cosiddetta Variante di Hanefeld della sindrome di Rett con esordio precoce delle convulsioni, nel 2004 alcune pazienti con diagnosi clinica di sindrome di Rett e indagine molecolare del MeCP2 negativa, sono state sottoposte a questa nuova indagine e mutazioni del gene CDKL5 sono state

effettivamente riscontrate in una parte di esse.

Da allora ulteriori segnalazioni sono state fatte a conferma dell'esistenza di pazienti con varianti della S. di Rett e anomalie del CDKL5. Grosso e coll. hanno fatto una completa revisione dei dati pubblicati dai quali è possibile trarre alcune osservazioni. E' stato rilevato ad esempio che i soggetti con mutazioni del CDKL5 presentano uno sviluppo psicomotorio pressochè assente, si tratta cioè di pazienti che non acquisiscono neanche le previste tappe motorie iniziali. L'esordio delle crisi si è verificato, in tutti i casi riportati, in un'epoca molto precoce (entro i primi tre mesi di vita), le crisi hanno avuto caratteristiche variabili: sono state descritte crisi tonico-cloniche, parziali complesse, assenze, mioclonie e drop attack (crisi di caduta improvvisa del capo sul tronco o di perdita del tono muscolare con conseguenti cadute al suolo). Le convulsioni sono state caratterizzate da una spiccata farmaco resistenza, indipendentemente dai farmaci usati: è stato osservato che anche se nelle prime fasi di utilizzo dei diversi farmaci anticonvulsivanti è possibile ottenere una buona risposta, questa purtroppo è solo transitoria e le crisi si ripresentano. All'EEG non esisterebbe un pattern comune, specifico quindi della condizione. Tuttavia,

descrivendo altri tre casi, Buoni e coll hanno individuato un quadro EEG simile, da essi denominato encefalopatia mioclonica. Infatti questi Autori sottolineano che anche se la presentazione iniziale delle crisi è varia, nel tempo le convulsioni divengono di tipo mioclonico.

La scoperta di anomalie del CDKL5 in pazienti con possibili varianti della sindrome di Rett ha certamente rappresentato una svolta nell'ambito delle conoscenze sulla patogenesi della malattia. Anche se in effetti ad oggi restano molti punti oscuri, appare evidente che entrambe le proteine (MECP2 e CDKL5) interagiscono nel compattare la cromatina e inibendo, così, l'espressione di altri geni. In pratica la proteina MeCP2 si lega a sequenze CpG del DNA mediante il suo dominio MBD (Methyl Binding Domain), mentre tramite il TRD (Dominio di Repressione della Trascrizione) recluta altre proteine (Histone deacilasi, Sin 3A, ecc) che bloccano la trascrizione di quel tratto di DNA. La proteina CDKL5 interagirebbe con MECP2 a livello degli ultimi aminoacidi del TRD e della porzione C-terminale.

Ad oggi non sono stati segnalati pazienti con mutazioni MeCP2 e variante di Hanefeld. Noi abbiamo avuto l'opportunità di diagnosticare una bambina con mar-

cato ritardo psicomotorio, insorgenza di crisi del tipo spasmi in flessione all'età di 10 mesi, stereotipie manuali caratteristiche, microcefalia con mutazione P388S che interessa il tratto C terminale della proteina MeCP2. E' quindi possibile che il quadro clinico del nostro caso sia simile a quello segnalato in associazione a mutazione del CDKL5 proprio perché interessa i siti di interazione fra le due proteine.

Ancora molto resta da capire sulla patogenesi della S. di Rett ma è auspicabile che lo studio genetico di altri casi insoliti possa fornire ulteriori elementi per comprendere meglio i meccanismi che sono alla base della malattia. ●

Bibliografia

Kascheuer VM et al. *Disruption of the Serine/Threonine Kinase 9 gene causes severe X-linked Infantile Spasms and mental retardation*. Am J Hum Genet 2003, 72: 1401-1411.

Grosso S et al. *Seizures and electroencephalographic findings in CDKL5 mutations: case report and review*. BrainDev 2007, 29: 239-242.

Buoni S et al. *Myoclonic encephalopathy in the CDKL5 gene mutation*. Clin Neurophysiol 2006, 117: 223-7.

Un maschio con encefalopatia precoce e quattro bambine Rett, con linguaggio preservato e la stessa mutazione nel gene MECP2

DOTT. SSA SILVIA RUSSO - ISTITUTO AUXOLOGICO ITALIANO MILANO

La sindrome di Rett è una malattia che interessa quasi esclusivamente bambine ed è conseguente alla presenza di mutazioni nel gene MethylCpG-binding Protein 2, MeCP2 in almeno l'80% delle pazienti. Il gene MeCP2 è localizzato sul cromosoma X e nelle pazienti uno solo dei due cromosomi porta il difetto genetico che nel 99,5% insorge "de novo", ossia nessuno dei genitori ne è portatore. Solo in una piccolissima percentuale di donne, lo 0,5%, è stata riscontrata la mutazione in assenza di malattia: questo può avvenire in quanto, per un meccanismo noto come inattivazione selettiva del cromosoma X, il cromosoma che porta la mutazione viene preferenzialmente inattivato (contrariamente a quanto avviene di solito con un'inattivazione casuale del 50% di ciascun cromosoma X) e quindi le conseguenze della mutazione non si manifestano. La presenza di un solo cromosoma X nei maschi aveva inizialmente indotto a pensare che, in essi, le mutazioni nel gene MeCP2 non potessero essere compatibili con la vita. In realtà anche in un piccolo numero di individui di sesso maschile sono state riscontrate mutazioni in questo gene con un quadro clinico si differenzia da quello osservato nelle bambine. Sulla base del tipo di



La platea del Convegno di Lido di Camaiore e, in primo piano, Marcello Lippi

mutazione e presentazione clinica si possono distinguere tre diversi gruppi di pazienti maschi con mutazione nel gene MeCP2:

- a) pazienti con **encefalopatia precoce severa**, portatori di mutazioni riscontrate anche in bambine con fenotipo classico (Thr158Met, Gly163fs, Gly252fs, Gly269fs) e Pro385fs riscontrata in una bambina non affetta con uno sbilanciamento selettivo del cromosoma X;
- b) pazienti con **fenotipo Rett-like** e mutazioni di MeCP2 sia già osservate in bambine con Rett classica, (Arg133Cys, Ser134Cys, Tyr141XThr158Met, Ar-

g270X), sia mai riportate (Gly273fs, Arg344Trp) in condizione di **mosaicismo** conseguente ad una condizione di aneuploidia cromosomica dell'X ad esempio una sindrome di Klinefelter. In altri casi si trattava di mosaicismo somatico sempre per mutazioni sia descritte in associazione di un quadro classico (Arg133His, Arg270X) sia mai riportate (Pro56fs). Tra le mutazioni riportate in questo secondo gruppo solo quelle che alterano l'Arg133 sono state descritte in ragazze RTT con forme clinicamente meno severe.

- c) maschi con **ritardo men-**

tale lieve/moderato, portatori di mutazioni ereditate dalle loro madri sane e non descritte nelle pazienti RTT (Glu137Gly, Ala140Val, Arg167Trp, Ala181Val, Pro225Leu, Thr228Ser, Lys284Glu, Pro387Leu, Pro387-Met466del80, Glu406X, Arg453Gln, Arg471fs, Glu472fs). In questo caso nessuna delle mutazioni è mai stata osservata in femmine con la sindrome di Rett, l'inattivazione del cromosoma X nelle madri portatrici, dove è stata valutata, risultava correttamente bilanciata. Unica eccezione per la mutazione Pro387-Met466del80 dove la mamma del paziente aveva un'inattivazione selettiva dell'X.

Presso i laboratori di Genetica Molecolare dell'Istituto Auxologico Italiano (Mi) è attivo un servizio di diagnostica molecolare e di ricerca sulla sindrome di Rett. Più di 300 bambine con sospetta sindrome di Rett e oltre 50 maschi sono stati valutati per la presenza di mutazioni nel gene MeCP2; all'interno di quest'ultimo campione è stato identificato un bambino con mutazione nella porzione carbossiterminale di MeCP2 e precisamente una delezione di 44bp, c.1163_1207del44bp, p.Pro389X. La condizione clinica del bambino come intermedia tra una encefalopatia severa e Rett-like.

Successivamente ad una gravidanza normodecorsa, a parto e periodo perinatale nella norma, si è definito un quadro di grave encefalopatia, con presenza di un'epilessia precoce caratterizzata da crisi farmacoresistenti e con tracciato EEG caratterizzato da parossismi epilettici a distribuzione multifocale. E' riportata una regressione

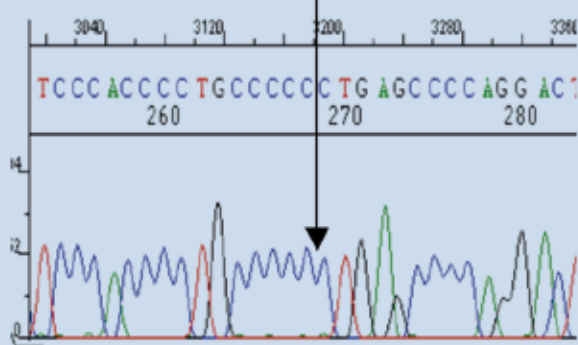
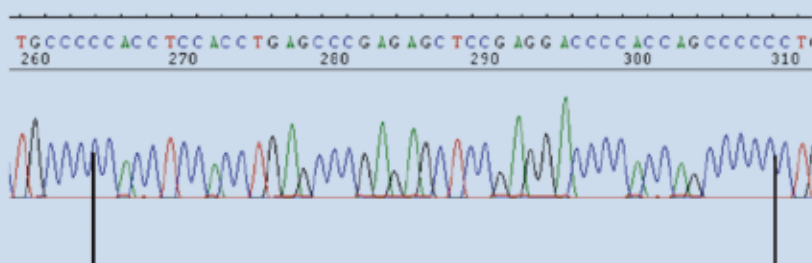
delle capacità motorie, da sempre assenza di linguaggio, microcefalia, assenza di presa nella mani e di stereotipie, presenza di apnee minime. La mutazione risultava ereditata per via materna e lo studio dell'inattivazione del cromosoma X ha evidenziato un valore sufficiente per un'inattivazione selettiva. Prima dell'analisi di MeCP2

erano stati eseguiti parecchi test, tra cui la mappa cromosomica che ha verificato l'occorrenza di un cariotipo 46X,Y escludendo così aneuploidie del cromosoma X. L'ereditarietà materna della mutazione esclude la presenza di mosaicismo somatico. Lo studio del cDNA del paziente ha evidenziato la presenza del solo trascrit-

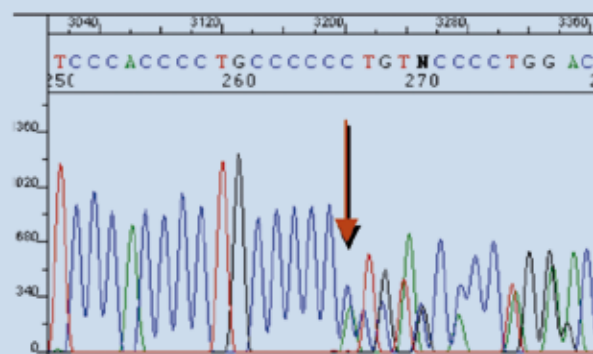
to mutato, che non risultando degradato produrrà quindi una proteina anomala.

La figura riportata sotto mostra gli elettroferogrammi di un soggetto normale, del paziente a cui mancano 44 nucleotidi e della mamma che presenta un gene normale ed uno con la delezione.

Controllo normale



Probando



Madre eterozigote

Il riscontro di questi rari pazienti emizigoti con mutazione del gene MeCP2 costituiscono uno strumento molto importante per la ricerca, perché permettono di studiare le conseguenze della mutazione in assenza del cromosoma X sano presente invece nelle bambine.

La mutazione P389X non era mai stata descritta in maschi con un quadro un clinico severo, ma era già stata osservata in bambine Rett. Una revisione della

nostra casistica di pazienti mutate e, successivamente, della letteratura ha evidenziato come questa mutazione apparisse legata al quadro clinico più benigno delle varianti a linguaggio preservato. Tutte e 4 le bambine da noi diagnosticate con questa mutazione presentavano, a differenza della madre del probando, un'inattivazione bilanciata del cromosoma X, vale a dire esprimevano il 50% del gene con mutazione ed il 50% del gene normale.

Tre di queste 4 pazienti, a noi inviate da reparti di Neuropsichiatria Infantile sul territorio, sono state riviste dalla dott.ssa Bonati che ha valutato in modo specifico l'aspetto comportamentale e verificato la presenza di linguaggio preservato. Le informazioni forniteci dai colleghi che hanno in cura le bambine unite alla valutazioni fatte presso il nostro istituto sembrano definire un quadro simile per queste pazienti che si differenziano dalle Rett classiche non

solo per la presenza di un linguaggio preservato. Solo una delle bambine ha manifestato una vera e propria regressione, che si è manifestata molto tardivamente (30 mesi), nessuna ha perso l'uso finalizzato delle mani tutte camminano senza aiuto; presentano tutte epilessia seppure in forma lieve e controllata, apnee minime e rientrano nello spettro dell'autismo considerando il periodo di vita attorno ai 4-5 anni.

Per tutte le pazienti e per il maschio con la stessa mutazione sono state allestite linee linfoblastoidi. Sarà oggetto di studio nei prossimi mesi il confronto tra il profilo di espressione del maschio affetto, delle pazienti femmine con la stessa mutazione, di pazienti con mutazioni di stop precoci e di controlli normali maschi e femmine. Lo studio sarà eseguito utilizzando la piattaforma Illumina con il modulo Gene Expression.

Un primo esperimento condotto su una bambina con PVS e sul maschio con la stessa mutazione a confronto con un soggetto maschio ed una femmina normale hanno evidenziato la presenza di circa 500 differenzialmente espressi. Il risultato interessante è che se confrontiamo tutti e 4 i soggetti per tutti i geni (48000) non si notano particolari associazioni (figura 2a), ma se li confrontiamo per i soli geni differen-

zialmente espressi notiamo che il maschio e la femmina mutati sono più simili tra loro, ed analogamente i non mutati (figura 2b). Ciò ci incoraggia a continuare i nostri studi su questo tessuto che pur non essendo il tessuto nervoso, dove la proteina svolge il suo ruolo principale, contiene geni che potrebbero essere regolati da MeCP2 ed avere un ruolo nell'espressione del quadro clinico. ●

Questo lavoro è frutto della collaborazione di:

Silvia Russo
Maria Teresa Bonati
Francesca Cogliati
Maura Masciadri
Lidia Larizza
Istituto Auxologico Italiano
Milano

Dott.ssa Isabella Moroni
Dott.ssa Elena Freri
Istituto Neurologico Carlo Besta- Milano

Dott. Pierangelo Veggiotti
Istituto Mondino – Pavia

Dott. Lucio Giordano
Spedali Civili Brescia

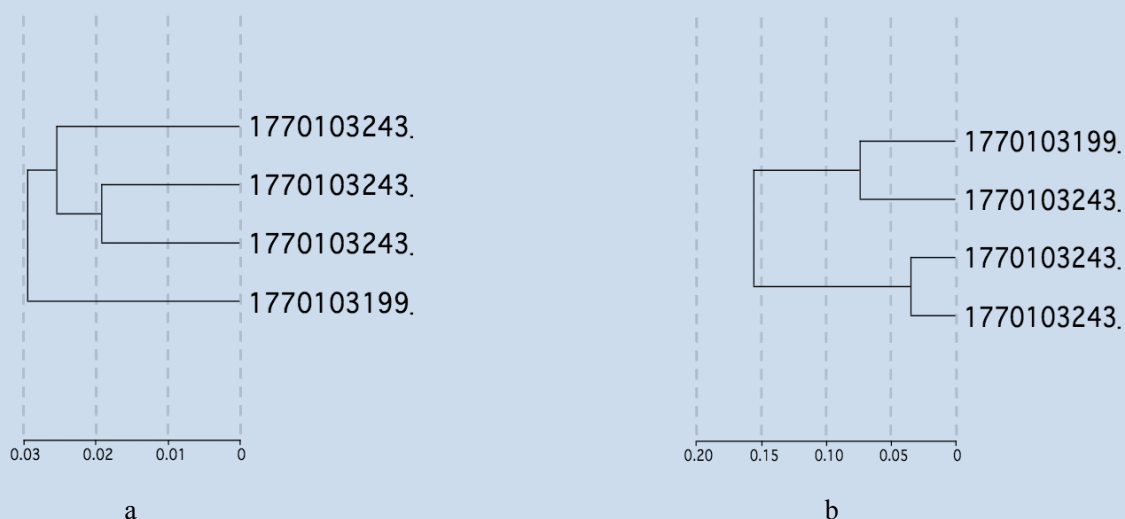


Figura 2

La platea durante il Convegno di Lido di Camaiore



Un approccio farmacologico importante per la Sindrome di Rett

Riportiamo un articolo che delinea un percorso farmacologico tenutosi in Francia ma del tutto sperimentale. Riteniamo quindi opportuno precisare che, trattandosi appunto di sperimentazione clinica in fase di realizzazione, non è giunta ancora dimostrazione dell'efficacia del trattamento farmacologico in questione.

Inserm, Istituto Nazionale della salute e della ricerca medica

Parigi, Aprile 2007

Un'équipe di ricercatori diretti da Laurent Villard (*Unité Inserim 491 "Genetica medica e sviluppo"*) ha fatto una scoperta significativa e importante per le pazienti affette da Sindrome di Rett.

Gli scienziati, che avevano già identificato l'origine dei problemi respiratori gravi associati a questa malattia, propongono oggi un trattamento farmacologico adatto. La somministrazione quotidiana di una molecola chiamata desipramina, diminuisce significativamente i decessi per arresto respiratorio e aumenta largamente la durata della vita di un modello animale con Sindrome di Rett.

Questi lavori, pubblicati oggi sul sito dell'*European Journal of Neurosciences*, sono all'origine di una sperimentazione clinica di fase II attualmente in corso di realizzazione presso l'ospedale de la Timone di Marsiglia.

Con un incidenza di 1 su 15.000 nascite, la Sindrome di Rett colpisce principalmente le bambine e si caratterizza con un ritardo mentale grave associato a un deficit motorio progressivo. Più del 95% dei casi hanno incidenza sporadica.

In questa malattia, lo sviluppo in utero del feto e, in

seguito l'evoluzione della bambina sono totalmente normali fino ai 6 - 18 mesi. È soltanto a quest'epoca dell'infanzia che compaiono i primi sintomi. Le bambine perdono brutalmente la capacità di camminare o di parlare. Parallelamente le loro facoltà intellettive diminuiscono (quoziente intellettivo inferiore a 20 nella maggioranza dei casi) e la circonferenza cranica non aumenta più come dovrebbe (microcefalia acquisita).

Gli scienziati del mondo intero sono rimasti molto a lungo senza risposta davanti a questa sindrome atipica. È soltanto nel 1999 che una mutazione del gene MECP2 situato sul cromosoma X ha permesso di mettere in evidenza la sua origine genetica.

Da questa scoperta, l'esistenza di una terapia genica ha fatto nascere nuove speranze per le famiglie interessate. Ma la messa a punto di una tale terapia necessiterà ancora di molti anni di ricerche. È per questa ragione che Laurent Villard e i suoi collaboratori hanno deciso di sviluppare approcci farmacologici in grado di alleviare alcuni sintomi clinici associati alla malattia e precisamente le insufficienze respiratorie gravi. In effetti, una paziente su quattro decede in seguito ad arresto respiratorio.

Dei lavori precedenti, condotti dagli stessi ricercatori, avevano permesso di dimo-

strare che un deficit di **noradrenalina** (neurotrasmettitore secreto dai neuroni del sistema nervoso autonomo) era la causa di questi disturbi. Bisognava capire se era possibile correggere questo deficit. Ed è questo l'impegno che si è assunta l'équipe di Laurent Villard: *"Oggi, i nostri lavori dimostrano che la somministrazione quotidiana di una molecola, chiamata desipramina, è capace di migliorare il ritmo respiratorio e la durata della vita nel modello animale della Sindrome di Rett"*.

Fisiologicamente, la desipramina impedisce il trattamento da parte dei neuroni di un po' di noradrenalina presente nelle fenditure sinaptiche e aumenta dunque artificialmente il suo livello nell'organismo. Di conseguenza, l'esistenza di noradrenalina in quantità sufficiente attiva il sistema nervoso autonomo e provoca una stabilizzazione del ritmo respiratorio negli animali trattati.

Lo stesso protocollo di ricerca ha ugualmente provocato la correzione parziale di anomalie cellulari che sono osservate in questi modelli. In altri termini, questo indica un certo grado di reversibilità di questa sindrome, un elemento particolarmente importante per i malati e per il proseguimento delle ricerche.

Questi lavori sono oggi oggetto di una sperimentazione di fase II in corso di realizza-

zione all'ospedale de la Timone di Marsiglia.

36 pazienti affette dalla sindrome di Rett saranno trattate con **desipramina** durante otto mesi sotto la responsabilità del Prof. Josette Mancini.

Per Laurent Villard, la cosa che conta di più è poter migliorare la qualità e la durata della vita delle pazienti affette dalla sindrome: *"Se l'esperimento funzionerà, saremo lieti di proporre questo trattamento alternativo alle famiglie"*. ●

Per saperne di più:

"Treatment with desipramine improves breathing and survival in a mouse model for Rett Syndrome"

Jean-Christophe Roux^{1,2*}, Emmanuelle Dura^{1,2}, Anne Moncla^{1,3}, Josette Mancini⁴, Laurent Villard^{1,2}

¹ Inserm, U491, Faculté de Médecine de La Timone, Marseille, F-13385, France.

² Aix Marseille Université, Faculté de Médecine, Marseille, F-13000, France.

³ Department of Medical Genetics, La Timone Children's Hospital, Marseille, F-13385, France.

⁴ Department of Pediatric Neurology, La Timone Children's Hospital, Marseille, F-13385, France.

Contatti con il ricercatore LAURENT VILLARD

Unité Inserim 491 "Genetica medica e sviluppo"

Tel: 04 91 78 44 77

E-mail: laurent.villard@medecine.univ-mrs.fr

Ospedale San Paolo, Milano - Rett Clinic Center, Portland. Esperienze a confronto

DOTT.SSA AGLAIA VIGNOLI, NEUROPSICHIATRA CENTRO REGIONALE DI EPILESSIA DELL'OSPEDALE SAN PAOLO DI MILANO

Viaggio a Portland

Grazie alla generosità dell'AIR e alla disponibilità della dott.ssa Budden, io e la dott.ssa Francesca La Briola abbiamo avuto la possibilità di andare a Portland per assistere e partecipare all'attività clinica delle Rett Clinic tenute dalla dott.ssa Budden.

La dott.ssa Budden ha organizzato il nostro soggiorno in maniera impeccabile e ci ha fornito la possibilità di vedere in un periodo di tempo molto limitato (dal 1 al 7 maggio) come vengono seguite le ragazze con sindrome di Rett a Portland.

Il viaggio aereo è stato lungo (circa 10 ore) ma, tutto sommato, piacevole; al nostro arrivo abbiamo subito trovato i riferimenti per arrivare all'albergo e, nonostante il fuso, abbiamo potuto visitare brevemente Portland, una grande città industriale attraversata dal fiume Willamette e circondata dalle montagne dell'Oregon.

Dopo un lungo sonno ristoratore, la nostra visita alle Rett Clinic di Portland è iniziata al Doernbecher Children's Hospital Oregon Health and Sciences University, dove ci attendeva lo staff di medici e terapisti che lavorano con la dott.ssa Budden.

La Rett Clinic consiste in un programma di visite mediche e controlli riabilitativi organizzati in un'unica giornata. Le famiglie vengono contattate da un'assistente



Una seduta di ippoterapia a Portland

sociale o da un'infermiera che telefonicamente comunica la data dell'appuntamento e chiede aggiornamenti sulla situazione clinica e sociale della bambina. Questo permette ai medici dello staff di focalizzare durante la visita gli argomenti più importanti senza dimenticare nulla. Le ragazze vengono sottoposte a visite mediche generiche, valutazioni antropometriche e valutazioni neurologiche e funzionali.

Inoltre, secondo necessità cliniche, vengono effettuate valutazioni nutrizionali con la dietista.

Per quanto riguarda l'aspetto riabilitativo le ragazze vengono valutate da una fisioterapista, da una terapeuta occupazionale e da una terapeuta del linguaggio per programmare futuri interventi riabilitativi e valutare gli obiettivi raggiunti.

Dopo aver assistito ad alcune visite mediche, io e Francesca abbiamo partecipato a un seminario tenuto dalle terapisti sui campus estivi tenutisi l'anno precedente con le ragazze.

Si tratta di una esperienza recente, organizzata dal team di terapisti, in collaborazione con le famiglie, con la fi-

nalità di favorire gli aspetti relazionali, comunicativi e sociali delle ragazze attraverso attività di vita quotidiana (ad esempio gite in bicicletta appositamente adattata o in tandem, gite sul tram che attraversa la città, gite in canoa e giri a cavallo).

Le attività fisiche favoriscono lo sviluppo dell'uso finalizzato delle mani e delle funzioni motorie; non meno importante è però lo sviluppo di abilità di autodeterminazione e di autonomia soprattutto per le ragazze più grandi.

Il rapporto con le terapisti era di 1:1, per cui i gruppi erano molto limitati come numero (7 bambine per gruppo), anche se erano presenti volontari.

I benefici di questa esperienza sono stati anche la visibilità delle ragazze all'interno della città con la possibilità di diffondere la conoscenza della sindrome di Rett a quanti chiedevano spiegazioni e informazioni. Un aspetto importante è stato inoltre la coesione e la condivisione dei problemi da parte delle famiglie, non solo fra i genitori, ma soprattutto anche fra i fratelli, che hanno trovato nuovi amici e compagni di gioco.

Al termine del seminario abbiamo avuto la possibilità di confrontarci con la dott.ssa Budden e gli altri medici dello staff su questioni organizzative e cliniche. Infatti, il motivo della nostra "mis-

sione" a Portland consisteva nel conoscere come sono organizzate le Rett Clinic in USA per esportare un modello da riproporre a Milano all'Ospedale San Paolo, dove, da poco più di un anno, è nato un gruppo multidisciplinare che si occupa di assistenza sanitaria e collabora a diversi progetti di ricerca per le bambine con sindrome di Rett. Fanno parte di questo gruppo la Clinica Pediatrica, il Centro per l'Epilessia, la Clinica Cardiologia e il Progetto DAMA, mentre collaborano con noi il servizio di Fisioterapia del Centro Don Calabria, l'Istituto Auxologico e il Dipartimento di Psicologia dell'Università Cattolica Sacro Cuore di Milano.

Data la valida esperienza dello staff di Portland sulla diagnosi e sulla gestione anche a lungo termine della sindrome, avevamo una serie di interrogativi da sottoporre all'attenzione dei nostri colleghi americani.

In particolare ci interessava conoscere il loro atteggiamento clinico in merito ad alcuni aspetti quali le problematiche dietetiche e nutrizionali, la gestione della stipsi, le nuove terapie per le crisi epilettiche (dieta chetogenica e stimolatore vagale), le crisi di agitazione psicomotoria con urla e i disturbi del sonno.

Uno degli aspetti che stanno maggiormente a cuore alla dott.ssa Budden è sicuramente la prevenzione delle deformità osteo-articolari, in primo luogo della scoliosi, e delle contratture muscolari (molto utilizzato è il trattamento con tossina botulinica e l'impianto di pompa per la somministrazione di baclofen intratecale). Per questo, quando possibile, le bambine vengono indirizzate alla fisioterapia, alla idroterapia e all'ippoterapia.

Il mantenimento della deambulazione viene ritenuto fondamentale per contrastare l'insorgenza delle deformità e per migliorare comunque la qualità della vita delle ragazze.

Molto utilizzati sono anche i tutori per le braccia che non

re il controllo posturale a livello del tronco e l'equilibrio (ad esempio con altalena o palla), la terapeuta occupazionale utilizza programmi computerizzati che suscitino interesse nella bambina (canzoni e giochi preferiti, foto della bambina e della



Momenti di ippoterapia a Portland

solo limitano le stereotipie delle mani e ne favoriscono l'uso, ma migliorano anche le capacità attentive delle bambine, che non sono più disturbate dalle continue stereotipie.

Al termine del preziosissimo incontro con la dott.ssa Budden e i suoi collaboratori, la visita alla Rett Clinic è proseguita con l'osservazione delle sedute riabilitative di una bambina di sette anni. Il percorso riabilitativo di fisioterapia, logopedia e terapia occupazionale si svolge in modo progressivo e integrato allo stesso tempo. La bambina osservata era impegnata a scegliere le attività proposte dalle terapisti attraverso l'utilizzo di comunicatori chiamati "Big Mac" per la somiglianza con i famosi hamburger americani. La fisioterapista predilige attività motorie volte a favori-

sua famiglia) per favorire la sua relazione e comunicazione. Vengono utilizzati tutori morbidi e ausili idonei per permettere l'autonomia nell'impugnare un cucchiaino o l'uso della matita.

Il giorno successivo la nostra visita alle Rett Clinic proseguiva all'Emanuel Hospital, dove la dott.ssa Budden, di formazione pediatra volta a bambini con disturbi dello sviluppo, ha iniziato la sua attività assistenziale e didattica a partire dall'inizio degli anni settanta. Il suo interesse per la sindrome di Rett nasce, dopo la lettura dell'articolo che ne descrive le caratteristiche cliniche, dall'incontro con alcune bambine che fino ad allora non avevano una diagnosi certa. Comincia a raccogliere bambine con le medesime caratteristiche e a seguirle nel tempo: ora segue più di

duecento ragazze e donne con sindrome di Rett provenienti dal Nord Ovest degli Stati Uniti e dal Canada.

Il team che affianca la dott.ssa Budden all'Emanuel Hospital è costituito anche qui da medici, terapisti, assistenti sociali e infermieri; lo schema della clinica è quello già descritto al Doernbecher Children's Hospital e si avvale delle competenze multidisciplinari del team stesso.

Grazie alla disponibilità delle famiglie e delle ragazze, abbiamo avuto l'opportunità di seguire diverse visite e terapie di bambine piccole (3-4 anni), di adolescenti e di giovani donne (25-30 anni), osservando le differenti aree problematiche a seconda dell'età.

Le terapie riabilitative vengono svolte all'interno della struttura ospedaliera, con possibilità spesso limitate e ristrette da motivazioni economiche e assicurative.

Le bambine piccole tendenzialmente vengono inviate alla fisioterapia per migliorarne le capacità motorie e di equilibrio statico e dinamico: nelle fasi più precoci della malattia l'attenzione è concentrata sull'ipotonìa e sullo sviluppo dei passaggi posturali; successivamente il lavoro riabilitativo tende a ridurre le contratture e l'ipertonico anche attraverso l'utilizzo di tutori. Il fine è ovviamente di mantenere la deambulazione autonoma o sostenuta per ridurre il rischio di scoliosi e permettere alle ragazze di essere autonome.

Non appena possibile viene introdotta anche la terapia del linguaggio e la terapia occupazionale attraverso le tecniche della comunicazione aumentativa; alcune ragazze erano in grado di co-

municare attraverso il computer non solo i propri desideri ma anche le proprie emozioni.

Durante il pranzo abbiamo parlato con la dott.ssa Budden e la nutrizionista che segue le ragazze per capire quali fossero i progetti in corso in questo ambito: la loro priorità è lavorare sulle caratteristiche della singola bambina, utilizzando questionari compilati dai genitori per conoscerne le abitudini alimentari e effettuando esami mirati ove necessario.

Nel pomeriggio abbiamo assistito a una seduta di fisioterapia in piscina: l'acqua facilita il rilassamento e lo stiramento muscolare, così da permettere di ottenere risultati migliori sulla riduzione delle contratture e da liberare possibilità di movimento insospettabili. La seduta in piscina si è rivelata per noi molto interessante non solo da un punto di vista medico, ma anche per gli aspetti di gestione quotidiana delle ragazze. Sarah, la ragazza che ha preso parte alla seduta di idroterapia, ha 19 anni, non è in grado di camminare per cui si sposta in carrozzina, ha una pompa per la somministrazione del baclofen in quanto soffre di spasmi muscolari e una PEG per la sua alimentazione. Inoltre porta tutori su entrambi gli avambracci e ai polpacci.

Aiutare la madre di Sarah a prepararla prima e dopo la seduta in acqua è stata un'esperienza molto istruttiva e educativa per comprendere le sue difficoltà quotidiane, e il sorriso di Sarah è stata un'emozione così forte che abbiamo capito grazie a cosa è possibile andare avanti giorno per giorno.

Il giorno seguente Jocelyn, una fisioterapista che lavo-



Le dottoressa Vignoli e La Briola con la dottoressa Budden e i suoi collaboratori

ra con la dott.ssa Budden all'Emanuel Hospital, ci ha portate al maneggio nella campagna intorno a Portland per assistere alle sedute di ippoterapia. Dato il tempo dell'Oregon, freddo e piovoso per gran parte dell'anno, le terapie a cavallo si svolgono preferenzialmente in ambienti coperti, che purtroppo sono poco numerosi. Le ragazze che possono avvalersi di questa importante terapia riabilitativa sono quindi poche.

L'ippoterapia non viene considerata solamente importante per i suoi aspetti relazionali, ma soprattutto per le possibilità di favorire il controllo posturale e l'equilibrio. I bambini possono utilizzare questa terapia a partire dai 2 anni, anche se non sono ancora in grado di mantenere la stazione seduta (si utilizzano altre posizioni sul cavallo, supini o proni).

Per le bambine Rett la terapia con il cavallo è utile perché il

movimento del cavallo asseconda le fisiologiche oscillazioni della deambulazione che sono deficitarie nelle bambine Rett e inoltre favorisce il controllo del tronco, stimolando la muscolatura dorsale e addominale, andando a prevenire lo sviluppo di scoliosi. Montare a cavallo favorisce inoltre lo stiramento dei muscoli delle anche e previene la possibilità di lussazione delle stesse.

La terapeuta oltre a controllare la posizione della bambina sul cavallo, rinforza lo stiramento muscolare durante la cavalcata, soprattutto a livello delle spalle e della pelvi.

Si cerca inoltre di fare in modo che la bambina impugnare le briglie del cavallo in modo da ridurre le stereotipie durante l'esercizio.

Al termine della seduta di ippoterapia la bambina può prendersi cura del cavallo, dandogli da mangiare.

In compagnia di Jocelyn, io e Francesca abbiamo potuto

visitare i dintorni di Portland e vedere i magnifici paesaggi lungo il fiume Columbia che separa l'Oregon dallo stato di Washington.

Alla sera siamo stati ospiti della dott.ssa Budden e di suo marito: hanno organizzato una grande festa per festeggiare la nostra visita a Portland invitando tutto il personale delle Rett Clinic che avevamo visitato e il presidente dell'Associazione delle famiglie Rett del Nord-Ovest e altri genitori. Abbiamo potuto così conoscere le iniziative e i progetti che si terranno a Portland e lungo la costa nei prossimi mesi per le famiglie delle bambine Rett ed è stata una piacevole occasione per salutare tutte le persone che sono state così disponibili con noi durante il nostro soggiorno.

Abbiamo proposto alla dottoressa Budden di trovare un momento tra i suoi innumerevoli impegni per tornare presto in Italia. ●

La riabilitazione equestre: conferme di una terapia efficace

Anche un recente Convegno tenuto a Igea Marina incentrato su “La riabilitazione equestre e sulle sue prospettive teoriche”, ha confermato la sorprendente efficacia sulle pazienti rett della riabilitazione eseguita con il cavallo.

Il 23 e 24 Febbraio 2007 si è tenuto, con il Patrocinio del Comune di Bellaria-Igea Marina, della Provincia di Rimini e del Comitato Regionale della FISE Emilia-Romagna (Federazione Italiana Sport Equestri), un importante Convegno a carattere scientifico organizzato dalla Cooperativa sociale “Luce sul Mare” di Igea Marina incentrato su **“La riabilitazione Equestre: prospettive teoriche ed attività terapeutiche”**. Ad esso hanno partecipato alcuni dei maggiori esperti nazionali sanitari e sportivi del settore, oltre che i Servizi Sanitari competenti della Regione Emilia-Romagna ed i Responsabili Sanitari del distretto.

Scopo del convegno è stato, da un lato, quello di fare il punto sullo “stato dell’arte” in campo di riabilitazione equestre, indicando le più recenti acquisizioni sulle singole patologie che si sono dimostrate, al vaglio della letteratura scientifica internazionale e dei maggiori esperti della materia, recettive ad un trattamento riabilitativo attuato mediante la pratica equestre. Dall’altro illustrare



quanto oggi è possibile fare, anche nel territorio riminese, in campo di riabilitazione equestre ed ippoterapia nel Centro “Luce sul mare”, che si è attrezzato con strutture e soprattutto con un’equipe specialistica di altissimo valore professionale, diretta dal dott. Renato Rondinella e coordinata dalla dott.essa Simona Pirotti.

Nei due giorni, pienissimi di comunicazioni scientifiche e relazioni, con una partecipazione di oltre cento presenti, operatori del settore provenienti da tutto il territorio nazionale, ed alcu-

ni anche dall’estero, si sono alternati alla tribuna relatori del calibro della prof. Anna Pasquinelli, della prof.ssa Paola Allori entrambe della Università di Firenze, del prof. Pierluigi Bruschetti del Gaslini di Genova e tanti altri che per ragioni di spazio non citiamo, rimandando gli eventuali interessati al programma e agli atti del Convegno di prossima pubblicazione.

Particolare importanza per noi riveste il fatto che un’intera sezione del Convegno è stata riservata alle più recenti acquisizioni sulla “Sindro-

me di Rett”, sia dal punto di vista delle turbinose e quotidiane novità sulla nostra conoscenza dei fattori biologici della malattia, che sulle possibilità di efficaci programmi di riabilitazione attuabili anche attraverso l’Ippoterapia e l’esercizio equestre.

Dai lavori scientifici presentati al Convegno risulta infatti confermato, anzi consolidato, il risultato a noi già noto ed emerso dallo studio tempo fa pubblicato anche dal nostro giornale, relativo ad una indagine svolta dalla Associazione Italiana Rett, che evidenziava “miglioramenti possibili e in percentuali altamente significative nelle bambine “Rett” trattate con Ippoterapia. Ciò sia a carico dell’area motoria ove si registrano le maggiori percentuali di risposta, ma anche nell’area emotiva-relazionale.

Il lavoro svolto in tal senso dal dott. Renato Rondinella a “Luce sul Mare” conferma in maniera estremamente promettente le aspettative sull’argomento e l’impegno di tutti noi a continuare anche su questa strada. ●

L’AIR ringrazia la cooperativa “LUCE SUL MARE” di Bellaria per quanto ha fatto e continua a fare per le nostre ragazze. Un ringraziamento speciale va poi fatto per l’attenzione fornita alla nostra Associazione e alle problematiche legate alla sindrome di Rett nel convegno di Igea del 23 e 24 febbraio scorsi, all’ospitalità offerta durante gli incontri sulla comunicazione ed inoltre all’impegno del centro per la cura delle disabilità in genere ed in particolare per la Sindrome di Rett. Grazie ancora di cuore.

Progetto di monitoraggio dei livelli ossimetrici durante un trattamento di musicoterapia

Obiettivo: esercitare un controllo sulle proprie anomalie respiratorie; questo ciò che una terapeuta si è prefissata realizzando un progetto di musicoterapica studiato ad hoc su una bambina di 10 anni.

DOTT.SSA MONICA MACCAFERRI, DOTT.SSA ERICA SANTELLI, FEDERICA CHIAPPORI, DOTT. MIRCO LUSUARDI, DOTT. STEFANO BENDINELLI, DOTT. MARCO RUINI; DOTT. GIORGIO PINI *

Premessa

Seguo Elisa dal settembre del 2000 in trattamento di musicoterapia presso il Centro Comunale di Musicoterapia "M. Uboldi" di Novellara (RE) e l'obiettivo principale dei primi anni di lavoro è stato incentrato su un intervento di musicoterapia abilitativo- riabilitativo che agisse rallentando la perdita dell'uso intenzionale della mani attraverso un lavoro specifico al pianoforte (che Elisa è attualmente in grado di utilizzare in modo finalizzato e intenzionale) passando poi a stimolare la potenzialità espressivo- comunicativa vocale.

Il mediatore relazionale vocale è però molto deficitario per le problematiche respiratorie di Elisa (apnee, iperventilazione...) che precludono la possibilità di lavorare con la voce in modo relativamente spontaneo, controllabile e metodologicamente strutturato.

Riflettendo su quale metodologia musicoterapeutica fosse più idonea per questo obiettivo, ho valutato la possibilità di effettuare un progetto di ricerca che potesse aiutarmi nel preparare il lavoro metodologico successivo valutando i prerequisiti funzionali di Elisa legati alla respirazione



e quindi all'eventuale esplorazione delle potenzialità comunicative legate al canale vocale.

Tale progetto, accolto favorevolmente dal Dott. Giorgio Pini è potuto avvalersi della collaborazione della Dott.ssa Erica Santelli, psicologa, del dott. Stefano Bendinelli, cardiologo, del dott. Mirco Lusuardi, pneumologo, del dott. Marco Ruini, neurologo e neurochirurgo, di Federica Chiappori, flautista e tirocinante musicoterapista e della ditta Gastec- MedicAir che ci fornisce la strumentazione necessaria per effettuare i monitoraggi.

monitoraggio della respirazione di Elisa attraverso l'utilizzo di un saturimetro, durante l'arco della giornata, al fine di valutare la presenza di anomalie respiratorie specifiche;

2^a fase: Il secondo obiettivo che abbiamo intenzione di perseguire riguarda la registrazione dell'attività respiratoria di Elisa, di nuovo mediante il saturimetro, durante un'attività musicoterapeutica specifica che prevede l'utilizzo del flauto traverso. La scelta di utilizzare il flauto traverso è stata dettata dalla somiglianza timbrica di questo strumento e il timbro della voce umana, in particolare nel registro grave (1 a ottava).

Tale attività consisterà in un'elaborazione in tempo reale di una di partitura sonoro-musicale che riprodurrà l'andamento respiratorio di Elisa mediante il flauto traverso secondo lo schema seguente.

Fase inspiratoria: suono acuto (sol diesis in prima ottava) che imita l'andamento respiratorio dal grave all'acuto;

Fase espiratoria: suono grave (sol naturale in prima ottava) che imita la respirazione dall'acuto al grave;

Grazie alla loro fiducia, disponibilità e professionalità ho potuto realizzare un progetto a cui tengo molto e di cui esporrò brevemente le linee guida.

OBIETTIVI DELLA RICERCA

L'obiettivo finale della nostra ricerca è quello di valutare se Elisa, 10 anni, affetta da Sindrome di Rett è in grado di esercitare un controllo volontario sulle proprie anomalie respiratorie.

1^a fase: Il primo obiettivo della ricerca riguarda il mo-

Nei casi di iperventilazione sarà utilizzata, invece, la tecnica del “frullato”, una tecnica esecutiva della flautista che utilizza la “r” palatale, con l’obiettivo di imitare onomatopoeicamente il suono emesso da E. Il “frullato” è una tecnica esecutiva che consiste nell’effetto di frullo su un suono determinato (o anche senza suono e in questo caso di “frullato d’aria”) simile al tremolo, ottenibile da alcuni strumenti a fiato tra i quali appunto il flauto traverso. Tale tecnica si ottiene pronunciando la consonante “r” (sia palatale che di gola) durante l’emissione del flusso d’aria.

3^a fase: Il nostro terzo e ultimo obiettivo sarà quello di osservare la presenza di eventuali variazioni significative nella respirazione di E. in concomitanza con un nuovo tipo di attività musicoterapica volta direttamente alla modificazione ed al controllo degli atti respira-

tori. In questa ultima fase, infatti, il compito dalla musicoterapeuta sarà quello di utilizzare il flauto traverso come strumento che imita la respirazione di un soggetto normale.

DISEGNO DI RICERCA E TIPO DI ANALISI DA EFFETTUARE

Si tratta di un disegno di ricerca a Soggetto Singolo (N=1) composto da una fase di monitoraggio in contesto domestico (fase 1), un fase di monitoraggio in contesto musicoterapico (fase 2) ed una fase di trattamento musicoterapico (fase 3). Per ogni fase della ricerca saranno raccolte 8 valutazioni indipendenti dei livelli ossimetrici del soggetto E. mediante una apparecchiatura apposita (saturimetro). Tali valutazioni, saranno poi confrontate tra loro mediante la tecnica statistica “C test” (Von Neumann, 1941) per l’analisi delle serie temporali. Questo



tipo di analisi ci permetterà di trarre conclusioni in merito all’andamento di ogni singola fase (analisi semplice) e al confronto tra le varie fasi (analisi aggregate).

A monitoraggio effettuato, raccoglieremo i dati ottenuti e continueremo il lavoro

che spero conduca Elisa ad essere in grado di utilizzare il proprio canale vocale in modo sempre più spontaneo e intenzionale. ●

Progetto a cura della Dott.ssa Monica Maccaferri, Direttrice del Centro Comunale di Musicoterapia “M. Uboldi”, Novellara (Reggio Emilia)

**Dott.ssa Monica Maccaferri, Musicoterapeuta, Direttore Centro Comunale di Musicoterapia “M. Uboldi” Novellara (RE)*

Dott.ssa Erica Santelli, psicologa, Dottoranda in Psicologia della Educazione e delle Disabilità – Università degli Studi di Parma

Federica Chiappori, Flautista, tirocinante musicoterapista

Dott. Stefano Bendinelli, Direttore della Clinica di Cardiologia, Ospedale San Sebastiano, Correggio (RE)

Dott. Mirco Lusuardi, Responsabile della Riabilitazione Cardio- Pneumologica, AUSL RE, Ospedale San Sebastiano, Correggio, (RE)

Dott. Giorgio Pini, Dir. UOC di NPI ASL12 Viareggio, Responsabile Centro Rett

Dott. Marco Ruini, neurologo, neurochirurgo, Direttore Sanitario “Anemos”, Centro Servizi di Neuroscienze (RE) Gastec-MedicAir

COMUNICATO AGLI ASSOCIATI

Dal mese di Settembre sarà disponibile presso il Centro Peppino Vismara del Don Calabria di Milano, l’attività di **idroterapia** per le bambine e ragazze che lo facessero richiesta.

L’iniziativa avviene a seguito di contatti intercorsi tra L’AIR e la dottoressa Rodocanachi responsabile del centro.

La dottoressa, neurologo fisiatra di alta professionalità e fama, si è resa disponibile a collaborare con la nostra associazione e programmare eventuali progetti studi sulle problematiche della colonna vertebrale.

Per ora sarà possibile, previo appuntamento effettuare con lei una prima visita ed un consulto ed avere un piano riabilitativo personalizzato.

Chi fosse interessato a portare la propria bambina/ragazza può rivolgersi al seguente indirizzo:

Dr.ssa RODOCANACHI

c/o CENTRO “PEPPINO VISMARA” DON CALABRIA

VIA DEI MISSAGLIA, 117 - 20142 MILANO - TEL. 02-893891

“Su e giù”: la compagnia filodrammatica “PADRE GIAMBELLI” di Monza a sostegno dell’AIR

GABRIELLA RIBOLDI, RESPONSABILE REGIONALE AIR LOMBARDIA

Martedì 17 aprile scorso presso il teatro Rondinella di Sesto San Giovanni, si è svolta una rappresentazione teatrale a scopo benefico per la nostra associazione.

Lo spettacolo ha visto una grande partecipazione di pubblico interessato alla conoscenza della Sindrome di Rett di cui si è data informazione e nel contempo divertito per la visione dell’ottima e brillante commedia dialettale.

Il buon esito della serata ha permesso in incasso significativo che è stato possibile grazie alle sinergie di solidarietà di più enti.

Pertanto è doveroso ringraziare la compagnia Padre Giambelli di Monza, che ha messo gratuitamente a disposizione dell’AIR la sua professionalità artistica, e il Comune di Sesto San Giovanni che con il suo patrocinio ci ha concesso senza alcun onere la sala cinematografica.

Un ringraziamento doveroso va poi alla ditta Fumagalli di Bulciago e la Cooperativa edificatrice Olmini Camagni di Sesto San Giovanni per il contributo versato.

E ancora: la parrocchia S. Carlo e Resurrezione e tutti i volontari che hanno con-

tribuito alla vendita dei biglietti e naturalmente quelli che li hanno acquistati.

Inutile dire che è sempre bello e confortevole assistere a queste adesioni di solidarietà.

È un bel puzzle di solidarietà, un buon cocktail di civiltà che ci fa ben sperare nel futuro e ci incentiva nel continuare e credere nella nostra lotta e soprattutto ci fa sentire meno sconosciuti e meno soli. Il ricavato sarà utilizzato per coprire in parte la spesa di un progetto di studio sulla comunicazione che prevede l'utilizzo di un computer a

controllo oculare e vocale. Tale progetto sarà seguito dalla dott.ssa Samantha Giannatiempo e dalla dottoressa Rosa Angela Fabio del centro comunicazione dell’Università Cattolica di Milano.

N.B! La Compagnia Padre Giambelli è disponibile ad altre rappresentazioni per la nostra associazione. Se qualche socio è interessato ad organizzare lo spettacolo mi può consultare. Pensateci, abbiamo bisogno di raccogliere fondi per i nostri progetti di ricerca che sono già stati elaborati. ●

Un momento dello spettacolo teatrale



Bambini con bisogni speciali: Modello DIR® e FLOOR TIME™

ILARIA LAZZARINI, TERAPISTA DELLA NEURO E PSICOMOTRICITÀ DELL'ETÀ EVOLUTIVA

I bambini devono essere compresi mettendosi dalla parte delle loro specifiche capacità di sviluppo, del modo in cui processano le esperienze e le informazioni, e del tipo di relazioni, funzionali all'apprendimento, in cui sono coinvolti e che sono necessarie per la loro crescita. Focalizzarsi su queste caratteristiche evolutive, uniche per ogni bambino e per ogni famiglia, ha permesso a S. Greenspan ed a S. Wieder di formulare un modello globale per la valutazione e per l'intervento su bambini con gravi problemi di sviluppo, quali: disturbi dello spettro artistico o con altri problemi di relazione e di comunicazione, con problemi gravi di linguaggio, con problemi gravi di regolazione, con Sindrome di Down, con Paralisi Cerebrale Infantile o con forme gravi di disturbo da Deficit di Attenzione.

Cos'è il modello DIR® ?

Il termine dato al nuovo modello è "modello DIR" (D = Developmental, cioè basato sullo Sviluppo; I = Individual Difference, cioè basato sulle differenze Individuali di ciascun bambino; R = Relationship – Based, cioè basato sulle Relazioni). Il modello DIR ha come obiettivo quello di costruire solide basi per le competenze sociali, emotive ed intellettuali (favorendo i processi evolutivi), piuttosto che focalizzarsi su semplici abilità (insegnare a...) o su processi di



sviluppo di aree cognitive isolate o sulla modificazione del comportamento del bambino.

La lettera D racchiude le basi di questo modello: aiutare il bambino a sviluppare la capacità di rimanere calmo e regolato, di agganciare e relazionarsi con gli altri, di intraprendere e mantenere tutte le modalità comunicative, iniziando dal semplice affetto emotivo e sociale basato sulla gestualità, passando poi alla comunicazione intenzionale bidirezionale con le figure di riferimento o con l'ambiente, fino a raggiungere la capacità di problem-solving e di creare ponti logici tra le idee, favorendo l'anticipazione ed il pensiero astratto.

La lettera I sottolinea le differenze individuali (su specifica base biologica) di cia-

scun bambino, che consentono di analizzare gli input per poi pianificare azioni ed idee. Alcuni bambini, ad esempio, potrebbero essere iper sensibili o ipo sensibili al tatto ed al suono o non tollerare l'integrazione delle informazioni provenienti da apparati sensoriali differenti.

La lettera R descrive le relazioni che il bambino intrattiene con le figure importanti della sua vita (genitori, parenti, coetanei,...) e sono legate agli indici affettivi.

Quali sono i principi del modello DIR® ?

In passato, gli interventi erano ispirati essenzialmente a due modelli: quello comportamentista e quello cognitivista. Il modello comportamentista otteneva i migliori risultati in situazioni circo-

scritte e lavorava su comportamenti superficiali, cercando di modificarli o tentando di contenere le condotte aggressive o evitanti. Studi recenti (Smith, 2000) hanno dimostrato, però, risultati molto modesti in termini di miglioramenti educativi e scarse o nulle differenze dal punto di vista sociale ed emozionale.

Il secondo approccio, quello cognitivista, lavorava su capacità cognitive circoscritte in modo routinario e ripetitivo.

Nella sua struttura omnicomprensiva, il modello di valutazione ed intervento DIR® prevede la presenza di un team interdisciplinare, che comprende una terapeuta del linguaggio, una psicomotricista/terapeuta occupazionale, professionisti della salute mentale (psicologi, neuropsichiatri infantili), educatori professionali e, dove necessario, interventi biomedici. Tale équipe, dopo aver accuratamente valutato il livello di sviluppo funzionale del bambino, le caratteristiche individuali (deficit e potenzialità) e le relazioni instaurate con le figure di riferimento e con i pari, potrà, assieme ai genitori, tracciare un profilo funzionale personalizzato ed un piano integrato d'intervento che terrà conto delle peculiarità di quel bambino e che sarà utilizzato come base per la realizzazione di un programma d'intervento specifico (arricchendo tutte le aree di trattamento e sti-

molando interazioni emozionalmente significative, che facilitino l'apprendimento e l'emergere delle capacità di sviluppo).

L'intervento DIR® ha inizio con una valutazione dello sviluppo funzionale individuale del bambino, oltre che della relazione bambino/ genitori, dei bisogni della famiglia e delle caratteristiche dell'ambiente (come esso può aiutare/ penalizzare le capacità interattive e lo sviluppo del bambino).

Nell'osservazione è importante considerare 4 principali componenti:

- 1- Fattori biomedici (esame obiettivo del bambino con l'aiuto del pediatra);
- 2- Aspetti funzionali individuali:
 - Capacità comunicative e processi uditivo-verbali;
 - Abilità motorie e visuo-spaziali, coordinazione motoria, pianificazione e sequenzialità motorie (anche di nuove attività), reattività, integrazione e modulazione sensoriali, aspetti muscolo-scheletrici;
 - Funzioni senso-motorie (soglia di responsività),
 - Capacità di elaborazione visiva;
 - Capacità di regolazione emotiva.
- 3- Funzionamento sociale ed emotivo (che comprende sei livelli: attenzione,
 - coinvolgimento, segni e gesti dotati di significato emozionale, risoluzione di problemi verbali e non verbali, interazioni simboliche, pensare astratto);
- 4- Interazione bambino/ genitori e pattern relazionali della famiglia.



Differenze tra DIR® e Floortime™

Elemento chiave del Metodo DIR® è il ruolo delle naturali emozioni ed interessi del bambino, che sono considerate essenziali per l'apprendimento dei più alti livelli di competenze sociali, emotive ed intellettuali. Floortime™ è una componente essenziale all'interno del modello, è un modo sistematico di lavorare col bambino per aiutarlo a scalare il processo di sviluppo, è il cuore di ciò che viene definito "approccio alla terapia basato sullo sviluppo". Esso riporta il bambino al più precoce stadio dello sviluppo che si ipotizza abbia perso e inizia nuovamente il percorso evolutivo: lavorando intensamente con il terapeuta o con i genitori, il bam-

bino può scalare, un gradino alla volta, il processo dello sviluppo e cominciare a conquistare le capacità perdute. Floortime™ è, dunque, una specifica tecnica basata sul gioco, che segue da una parte gli specifici e spontanei interessi emotivi del bambino, e dall'altra guida il bambino stesso verso lo sviluppo delle proprie capacità sociali, emotive ed intellettuali.

Con i bambini più piccoli queste interazioni giocose di natura senso-motoria si possono svolgere sul "pavimento" ("floor") per poi evolversi in conversazioni ed interazioni più complesse. Il modello DIR®/ Floortime™ è, comunque, un programma multidisciplinare che coinvolge diverse figure professionali, genitori ed educatori, con lo scopo di realizzare

un piano di trattamento specifico basato sui punti di forza e sulle competenze del singolo individuo. Il modello DIR®/ Floortime™ enfatizza il fondamentale ruolo dei genitori e degli altri membri della famiglia per l'importanza delle loro relazioni affettive ed emozionali col bambino, sano punto di partenza per ogni apprendimento.

Quali sono i principi base del Floortime™?

- Seguire gli interessi del bambino, partendo dalla sua attività spontanea. Stimolare ed incoraggiare l'iniziativa, scoprendo le sue idee e desideri, al fine di aiutarlo a realizzare il suo pensiero. Mobilizzare sia gli affetti che le emozioni poiché essi creano integrazione tra i sistemi e danno significato ad ogni apprendimento (funzione organizzativa centrale degli affetti);
- Adattarsi al livello di sviluppo del bambino e realizzare i suoi naturali interessi. Attraverso i vostri stessi affetti ed azioni cercare di agganciare e mantenere l'attenzione del bambino (ricercare il "bagliore" del coinvolgimento nei suoi occhi);
- Aprire e chiudere i circoli comunicativi, condividendo attività e mantenendo un fluido scambio interattivo. Ad esempio, basandosi sull'interesse naturale del bambino, coinvolgerlo, nel rispetto dei turni e dell'interazione reciproca, ad intraprendere scambi adeguati a ciò che avete precedentemente detto o fatto;
- Creare un contesto di gioco stimolante, sorpresa e novità attraverso l'utilizzo di racchette, palle, macchinine, bambole che saranno per voi elementi di interesse del

bambino e che consentiranno di aprire e chiudere più facilmente circoli comunicativi (per esempio: alcuni bambini interagiscono bene con determinati tipi di oggetti o con un numero ridotto di essi, mentre ad altri piace averne molti attorno. Scoprite le modalità d'interazione del vostro bambino così da metterlo il più possibile a suo agio!). Evitate giochi troppo strutturati, poiché riducono le interazioni creative.

- Aumentate ed espandete i circoli comunicativi:

- a - Interagite in modo costruttivo per consentire di raggiungere gli obiettivi che vi siete prefissati (per esempio: tenete in alto il camion che desidera, così che possa impegnarsi per raggiungerlo o contrattare con voi);

- b - Interagite in maniera giocosa ma create anche delle ostruzioni, se necessario. Quando il bambino sta interrompendo la relazione con voi; ponetevi tra lui e ciò che desidera, incoraggiando l'interazione. Per esempio: nascondete una macchinina nella vostra mano, così che egli debba relazionarsi con voi per trovarla; costruite una piccola barriera attorno al bambino con le vostre braccia così che egli debba scavalcarla o spingerla o dire "fuori" per poter uscire e tornare a muoversi liberamente nella stanza.

- Allargate il ventaglio di esperienze interattive del bambino:

- A- Incrementare il range delle emozioni o delle tematiche di gioco;

- Intraprendete e divertitevi a giocare con le differenti tematiche della vita quotidiana: chiusura e di-



pendenza, assertività, intraprendenza e curiosità, aggressività e limiti, piacere ed eccitazione.

- Allenate il bambino a sperimentare diversi tipi esperienze, anche quelle che tende ad evitare o trascurare (ad esempio: con un bambino tendenzialmente passivo, ipoattivo, controllato e che rifiuta spesso di prendere l'iniziativa, provate a muovere avanti ed indietro la macchinina da lui preferita, attraversando la linea di demarcazione che lui stesso ha tracciato e, con una modalità tranquilla e con un largo sorriso sul vostro volto, invitatelo a prendere l'iniziativa e a proseguire nel gioco);

- B- Ampliare il range delle capacità motorie e di processazione utilizzate nelle interazioni:

- Relazionarsi col bambino con suoni e/o parole, vista tatto e movimento (per esempio: improvvisate una gara tra camion utilizzando molti rumori e

suoni o discutete su dove si stanno dirigendo o fate finta di cercare una casa o un garage da visitare);

- Allenate il bambino a rinforzare le capacità di processazione poco utilizzate o che tende ad evitare (per esempio: il bambino muove la sua macchinina vicino alla vostra ma ignora i suoni/ rumori/ parole da voi prodotti e non ne produce egli stesso. Potete allora ostacolare il tragitto della sua auto con la vostra ed invitarlo a produrre un rumore o a dire "via" affinché la vostra auto liberi la strada. Per un bambino che muove le macchine in una sola direzione diversi tipi di barriere / ostacoli lungo il suo percorso potrebbero spingere il bambino a muovere la sua auto in un'altra direzione).

- Create specifiche interazioni sulla base delle caratteristiche individuali del bambino, andando a coinvolgere i processi uditivi e visuo-spaziali, la pianificazione e se-

quenzialità motorie e la modulazione sensoriale:

- A - Creare un profilo delle differenze individuali del bambino basandovi sulla sua osservazione e storia personale;

- B - Lavorate sulle specifiche differenze individuali, utilizzate le potenzialità naturali per creare un'interazione (per esempio: esperienze visive per un bambino con capacità visuo-spaziali relativamente buone); gradualmente rinforzate le aree deficitarie (per esempio: fate molto esercizio nell'ascolto e nell'uso di suoni e parole con un bambino che presenta difficoltà nella processazione uditivo-verbale; utilizzate calma e tranquillità nei confronti di un bambino che mostra un'iperattività alle stimolazioni sensoriali; e/o attività animate e stimolanti per un bambino sensorialmente ipoattivo);

- Adoperatevi contemporaneamente a favorire una corretta maturazione dei sei livelli di sviluppo emotivo-funzionali (attenzione, coinvolgimento, segni e gesti dotati di significato emozionale, risoluzione di problemi verbali e non verbali, interazioni simboliche, pensare astratto), offrendo un significato simbolico ai giochi senso-motori, elaborando le idee del bambino per creare una trama o copione, offrendo soluzioni simboliche ai problemi disadattivi del bambino, utilizzando il lavoro sulle capacità di autoriflessione. Per i bambini più piccoli o per quelli con problemi di sviluppo, il più alto livello potrebbe essere raggiunto con la graduale crescita e sviluppo del bambino.

Programma di valutazione ed intervento con il modello DIR®/Floortime™.

Un completo programma d'intervento DIR®/Floortime™ include le seguenti componenti, realizzate specificatamente sul profilo individuale del bambino:

1 - Interazioni e giochi appropriati da svolgere a casa, che stimolino lo sviluppo del bambino quali:

- Sessioni di Floortime™: tali sedute si focalizzano sull'incoraggiare l'iniziativa e l'atteggiamento positivo del bambino, sull'approfondimento dello scambio interattivo, sul raggiungimento e mantenimento dell'attenzione condivisa e sullo sviluppo delle capacità simboliche attraverso i giochi del "far finta" e conversazioni inerenti, sempre tenendo conto dell'interesse del bambino.
- Risoluzione di problemi semi-strutturati: questa area include situazioni e problemi da risolvere che siano rilevanti per l'esperienza e la maturazione del bambino, così da insegnargli nuove abilità.
- Attività motorie, d'integrazione sensoriale e vi-

suo-spaziale. Queste attività sono studiate in relazione alle differenze individuali del bambino e ai suoi pattern di regolazione, costruendo capacità di processazione di base ed offrendo al bambino supporto per aiutarlo a divenire coinvolto, attento e regolato durante le interazioni con gli altri.

- Giocare con i pari o con un altro bambino. Il bambino potrebbe iniziare a giocare con i coetanei quando è sufficientemente interattivo e coinvolto nella relazione, con l'adulto nel ruolo di mediatore, se necessario.

2 - Terapie individuali:

- Logopedia (terapia del linguaggio);
- Psicomotricità (integrazione sensoriale e motoria);
- Altre terapie, se necessarie (per esempio: clinici della salute mentale, pediatri, ...).

3 - Programma educativo:

- Per bambini capaci di interazioni ed imitazioni gestuali: programmi integrati nelle diverse attività, anche di tipo scolastico, con il supporto di un'insegnante di sostegno;

Per bambini che non sono ancora capaci di imitazioni o di problem-solving preverbale: un programma educativo specifico con particolare attenzione alla relazione e alla comunicazione gestuale intenzionale preverbale;

Programmi educativi con i pari (ed. fisica, teatro, ...).

4 - Quando prescritto, altri interventi possono includere: interventi biomedici, nutrizionali, tecnologici al fine di incrementare le abilità di processazione.

Come è possibile trovare un team interdisciplinare o dei professionisti che abbiano esperienza e che possano aiutare ad intraprendere un programma d'intervento basato sul modello DIR®/Floortime™?

L'ICDL (Consiglio Internazionale dei Disordini di Sviluppo e di Apprendimento) è una organizzazione non-profit fondata da Stanley Greenspan e Serena Wieder. L'ICDL provvede a formare un gruppo eterogeneo di professionisti, ciascuno nella sua specifica area d'intervento, che possano intraprendere ed insegnare ai ge-

nitore i principi e le attività di base del Modello.

I professionisti del DIR® offrono:

Un incremento delle capacità di confortare e supportare il bambino nello svolgimento di attività e relazioni quotidiane; la possibilità di sviluppare le capacità di coregolazione, mantenendo un flusso affettivo; l'abilità di trovare il giusto livello di stimolazione; la capacità di creare relazioni profonde; la sana abilità di leggere i segnali e le espressioni del bambino; le strategie per uno sviluppo adeguato; un aiuto pratico alle famiglie ed una possibilità di crescita nel tempo, superando insieme crisi e difficoltà, imparando ad adattarsi ai tempi e alle priorità del bambino ed allenandosi a ridurre i sentimenti di paura ed inadeguatezza mobilitando, al contrario, le risorse.

Per ulteriori informazioni è possibile consultare il sito HYPERLINK www.icdl.com o leggere i libri "Bambini con bisogni speciali" Parte I e II di S. Greenspan e S. Wieder o contattarmi all'indirizzo e-mail: ilariajul@interfree.it. ●

GRAZIE A ...

- L'AIR ringrazia il gruppo Mercatini Sissa che devolve parte degli incassi a favore della nostra Associazione. Un particolare ringraziamento alla famiglia Lodi-Rizzini per il contributo versato per ricordare il figlio Diego
- Ringraziamo sentitamente la Federazione Italiana Gioco Calcio Lega Nazionale Dilettanti comitato provinciale di Rimini ed il suo presidente Sig. Domenico Magrini per aver deciso di sostenere l'AIR devolvendo il ricavato della manifestazione che si è tenuta a Rimini presso lo Stadio Romeo neri il 4 maggio 2007 in occasione della finale "Coppa Provincia di Rimini"
- L'A.I.R. ringrazia il maestro Morri, la signora Giovanna Giusto ed il Grand Hotel di Rimini nelle persone dei sigg. Gabriele Galieni e Cristina Bernagozzi per l'aiuto personale profuso nell'organizzazione dell'evento "Luci dell'Opera" in programma il 4 luglio 2007 presso il Grand Hotel di Rimini il cui ricavato va a sostegno delle attività della nostra associazione
- Ringraziamo gli organizzatori della mostra fotografica "Noi dietro l'obiettivo" che si è tenuta a Rimini nel mese di maggio per aver inserito l'AIR fra le associazioni destinatarie dei proventi realizzati.

Nome per nome tutti i responsabili regionali dell'Associazione a cui rivolgersi per qualsiasi informazione

■ PIEMONTE:

Pesce Mario
Via Che Guevara 11, 10072 Caselle Torinese (TO)
Cell. 3336688685

■ LOMBARDIA:

Gabriella Riboldi,
Via Messa 8, 20052 Monza (MI),
Tel. 039.2021215, Cell. 333.3466001
gagriva@libero.it

■ FRIULI:

Gian Piero Basso Moro
Via Sarpi, 33081 Giais di Aviano (PN),
Tel. 0434.656681, basso.moro@libero.it

■ VENETO:

Stefano Padrin,
Via F. De Sanctis, 36100 Vicenza,
Tel. 0444.922494 Cell. 346.6237620 (Stefano)
Cell. 347.3136600 (Donatella),
stefano.padrin@alice.it

■ TRENTINO:

Eridio Moratti
Via Leonardi, 38019 Tuenno (TN),
Tel. 0463.451020, grandi.marisa@hotmail.it

■ LIGURIA:

■ EMILIA ROMAGNA:

Giovanni Ampollini,
Via Caprera, 43100 Parma,
Tel. 0521.969212, giovanniampollini@alice.it

■ TOSCANA:

Mauro Ricci,
Via delle Mimmoie, 50100 Caldine (FI),
Tel. 055-540695, mau-ric@libero.it

■ LAZIO:

Aurelio Guastella
Via di Grotta Perfetta 566/C, 00142 Roma
Tel. 065041924 (dopo ore 20.30)
Cell. 328.0878371, e-mail aureliog@tiscali.it
Domenico Mastrangeli
Via Domenico Purificato 14, 00125 Roma
Tel. 06-52355683, Cell. 349-5509015
domaster@alice.it

■ MARCHE:

Gianfranco e Anna Maria Bertozzi,
Via Giotto 3, Lucrezia di Cartoceto (PU)
Tel. 0721.897048, Cell. 339.6893294
anna.gianfri@virgilio.it

■ UMBRIA:

Patricia Turilli
Viale Trento 44, 05100 Terni
Tel. 0744.274178, Cell. 349.4909295,
Fax studio 0744.471255, patriciaturilli@poste.it

■ ABRUZZO:

Sabina Mastronardi,
Via Ugo Foscolo 7, 66050 San Salvo (CH),
Tel. 0873.547746, Cell. 338.2547071
sabinafrieda.mastronardi@istruzione.it

■ MOLISE:

Tucci Simona,
Piazza Municipio Vico Quinto/4, 86019 Vinchiatturo (CB),
Tel. 0874.348423, Cell. 347.8554454

■ CAMPANIA:

Francesca Armandi
Via Domitiana 119/22, 80014 Giugliano in Campania (NA)
Tel. casa 081 804 30 66, Cell. 3280997344 (ore pomeridiane), farmandi@libero.it

■ PUGLIA:

Mariella Di Pinto,
Via G.Bovio, 70052 Bisceglie (BA)
Tel. 080.3980301
Anna Brunetti
Via Voza 4, 74020 Lama (Talzano) (TA)
Tel. 099.7713145

■ BASILICATA:

Vito Tricarico,
Via La Vista, 75022 Irsina (MT),
Tel. 0835.518768, vtricarico@tiscali.it

■ CALABRIA:

■ SICILIA:

Maria Intagliata Tarascio,
Via Luigi Spagna 84, 96100 Siracusa,
Tel. 0931.441396
Michele Marrapodi
Via Roma 188, Palermo
Tel. università 091/6560278, Cell. 340.5673788,
marrapod@unipa.it

■ SARDEGNA:

Francesco Mattana
Via Garibaldi, 09010 Gonnese (CA),
Tel. 0781.45703
La Padula Cristina
Via Pirandello 18, 09170 Oristano
Tel. 0783.299032, Cell. 329.6223348
cristina.camedda@tiscali.it

I responsabili regionali che volessero essere contattati via posta elettronica sono pregati di comunicarlo all'indirizzo ines.villamaria@infinito.it. L'incaricata provvederà ad inserire l'indirizzo e-mail in corrispondenza al loro nominativo. Grazie

ATTENZIONE!

Se risiedete nelle regioni **CALABRIA e **LIGURIA** che attualmente non hanno più un responsabile e siete interessati a ricoprire questo incarico, siete pregati di contattare la signora ines Bianchi al n. 0541 385974 o di scrivere all'indirizzo e-mail ines.villamaria@infinito.it**

Il contatto giusto... la risposta giusta

Non ricevi la rivista nonostante tu abbia regolarmente versato la quota associativa? Vuoi sapere se una tua donazione è arrivata a buon fine, oppure inviare un ringraziamento per un contributo alla nostra associazione? Sei interessato ad organizzare un corso sulla comunicazione aumentativa alternativa nella tua regione? Vuoi avere una copia dei verbali del Consiglio direttivo o delle Assemblee dei soci? Vuoi inviare materiale da pubblicare sulla nostra rivista? Hai notizie di convegni o eventi che possano interessare l'Associazione da inserire nel sito Internet?

Questi sono solo alcuni dei quesiti ai quali potrai avere risposta contattando la persona giusta: eviterai di perdere tempo ed avrai le risposte che cerchi direttamente dalle persone più informate.

ATTIVITÀ	PERSONA DA CONTATTARE	RECAPITI
<i>Segreteria AIR</i>		Tel. 3398336978 da lunedì a venerdì 9.00-12.00, 16.00-18.00 info@airett.it
<i>Gestione patrimonio AIR - Pubbliche Relazioni</i>	Marinella De Marchi - Presidente -	
Corsi di formazione sulla comunicazione aumentativa alternativa - Comunicazioni e rapporti con Proff.ssa Rosa Angela Fabio - Aggiornamento e Moderazione Forum sito Internet - Esame e coordinamento nuovi progetti - Contatti e progetti con Università Cattolica di Milano - Contatti professionisti stranieri- Rinnovo Comitato Scientifico AIR - Contatti con Fish	Lucia Dovigo Dell'Oro - Vicepresidente -	orodel@libero.it Tel. 0459230493 Cell. 3487107426
Contabilità e Bilancio - Organizzazione Convegni - Gestione, organizzazione e distribuzione gadgets (borse, ombrelli, zaini, etc.)	Paolo Fazzini - Consigliere -	fazzini@pulga-associati.it Tel. 058450366
Coordinamento applicazione legge 279 del 18/05/01 Malattie rare e Protocollo Sanitario - Coordinatrice responsabili regionali	Ines Bianchi - Consigliere -	ines.villamaria@infinito.it Tel. 0541385974 dopo le ore 21,00
Stesura verbali CD e Assemblee - Collaborazione per Protocollo e applicazione L. 279 del 18/05/01 Segreteria sito internet	Giovanni Ampollini - Consigliere -	giovanniampollini@alice.it Tel. 0521.969212
Promozione attività divulgative	Massimo Risaliti - Consigliere -	Cell. 3286817619
Aggiornamento banca dati archivio genitori e soci sostenitori - Invio ringraziamenti per donazioni - Gestione indirizzi per spedizione rivista Vivirett	Vannuccini Andrea - Revisore conti -	v.and@tiscali.it Tel. 0564417696 Ore pasti serali - Cell. 3382253567
Rapporti con la direzione Reparto NPI di Siena	Giovanna Pedrolo Bonomi - Revisore conti -	Tel. 0577374065 - 0577375246 Cell. 3356594924
Collaborazione con Protocollo legge 279 del 18/05/01 Malattie rare e Protocollo Sanitario - Contatti con Uniamo - Collaborazione al rinnovo Comitato Scientifico AIR - Contatti Fish	Nicola Sini - Consigliere -	nicolasini@tiscalinet.it Tel. 031524259 Cell. 3289129069
Coordinamento editoriale rivista Vivirett - Ricezione materiale per la pubblicazione sulla rivista (articoli, relazioni, fotografie, lettere alla redazione)	Silvia Galliani - Vicedirettore rivista Vivirett -	E.mail: silvia.vivirett@tele2.it Cell. 3398860223 Ricezione materiale cartaceo all'indirizzo: Silvia Galliani. Via Ticino 56 - 28066 Galliate (No)
Aggiornamento Sito Internet, ricezione e inserimento sul sito di annunci su convegni, congressi e manifestazioni di interesse dell'associazione	Silvio Crispiatico - collaboratore-	silvio@reiki.it

Da leggere, vedere e conservare: ecco i testi e le videocassette consigliati dall'associazione per interpretare e capire la malattia.



1) Kathy Hunter - SINDROME DI RETT - Una mappa per orientare genitori e operatori sulla quotidianità

Vannini Editrice, Euro 25,50 (pagg. 296)

Questo libro, scritto da Kathy Hunter, che ha fondato la International Rett Syndrome Association (IRSA) ed è madre di una bambina Rett, ha l'obiettivo di fornire ai genitori una risposta a tutti i dubbi e ai quesiti relativi a questa condizione di disabilità, con le informazioni pratiche, le prospettive familiari e le attuali conoscenze sulle strategie di intervento per la gestione della sindrome. Vengono descritte caratteristiche comportamentali, relazionali, cognitive, emotive e sociali, trattamenti farmacologici ed educativi, così come argomenti specifici quali complicazioni ortopediche, attacchi epilettici, disturbi gastrointestinali, gestione dei "comportamenti problema", nutrizione, comunicazione, problemi motori, ecc.

Una "mappa" scritta dai veri esperti, i genitori, con la collaborazione dei principali studiosi del settore, per orientare famiglie e operatori nelle vicissitudini quotidiane e per guardare in modo propositivo alle difficoltà.

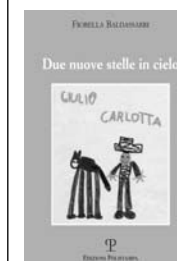
Un vero e proprio "manuale di istruzioni", uno strumento indispensabile che tutte le famiglie Rett e gli operatori dovrebbero acquistare e tenere sempre a portata di mano.



2) Giorgio Pini - GLI ALBERI DELLE BIMBE

New Magazine Edizioni, 2000. e 8,00 (pagg. 55) - (Il ricavato della pubblicazione sarà devoluto all'AIR)

Nella stanza di Angela gli tornò alla mente il professor Andreas Rett un vecchio medico viennese che trent'anni prima aveva individuato un gruppo di bambine tutte con gli stessi sintomi, le bambine Rett, come vennero chiamate in seguito. "Bimbe dagli occhi belli" le definiva il professor Rett in quell'italiano a lui non familiare - bimbe che conservano una vivacità dello sguardo, che sembrano parlare con gli occhi, anche quando la malattia progredisce nel tempo".



Fiorella Baldassarri - DUE NUOVE STELLE IN CIELO

Edizioni Polistampa, Euro 8,00

"Due nuove stelle in cielo" non è un libro, è una testimonianza, un messaggio, un racconto nell'impotenza e nella solitudine, un ricordo di quello che mia figlia nella sofferenza ci ha insegnato: la misericordia.

Questo diario dei giorni vissuti accanto a Carlotta, inizialmente era nato per un motivo autoterapico, successivamente avevo un'esigenza psicologica di avere qualcosa che mi aiutasse a non dimenticarla, a mantenere vivo il ricordo di essa e raccontare ciò che nella disperazione si apprende.

Successivamente ho pensato che proprio questo diario poteva essere un mezzo utile sia per diffusione informativa, che per la ricerca. Così l'utile delle copie vendute tramite Associazione sarà devoluto totalmente alla sopra citata. - Fiorella Baldassarri

Nome..... Cognome.....
Via Cap Città Prov.
Tel..... Fax E-mail.....

Costo Euro 8,00 + spese postali - Pagamento in contrassegno al ricevimento del libro.

Da ritagliare e spedire via fax al n. 055.8401777

VIDEOCASSETTE E DVD

Convegno Lido di Camaiore 11-12/6/2005

A) Videocassetta Prima giornata

B) Videocassetta Seconda giornata

Costo € 15,00 cad. + spese postali

Congresso Lido di Camaiore 20-21/5/2006

C) DVD

Costo € 20,00 cad. + spese postali

Sì, desidero ricevere n. copia/e
del libro 1 ☐ 2 ☐ o della videocassetta A ☐ B ☐
o del DVD C ☐

☐ Pagherò in contrassegno (+ spese postali) al ricevimento
dei libri/cassette

Nome.....
Cognome.....
Via Cap
Città Prov.
Tel..... Fax
E-mail.....

**Da ritagliare e inviare a Vivi Rett, via Trento 7 - 20029 Tur-
bigo (Mi) - fax 02.700505504 - dmmredaz@tin.it**

Convegno Milano Pediatria

24 novembre 2006

Costo € 20,00 cad. + spese postali

Per richiedere il DVD rivolgersi a :

GABRIELLA RIBOLDI

Via Messa 8 - 20052 Monza

Gli ordini si possono effettuare sia telefonicamente

al n. 039.2021215

sia via e-mail all'indirizzo gagriva@libero.it



Per **CENTRI DI RIFERIMENTO** si intendono tutti gli ospedali dove viene seguita specificatamente la patologia; per **PRESIDI DI RETE ACCREDITATI** si intendono invece tutti quegli ospedali o centri ai quali è possibile rivolgersi per ottenere l'esenzione (Cod. 0040) per quasi tutti i farmaci utilizzati per le nostre bambine (Legge 279 del 18/5/2001 sulle malattie rare)

CAMPANIA

Centro di riferimento:

• **Università degli Studi di Napoli - Facoltà di Medicina e Chirurgia Clinica NPI** Padiglione XI (pediatria) - Primario Dott. Antonio Pascotto - Via San Pausini, 5 - 80100 NAPOLI - Tel. 0815666703

EMILIA ROMAGNA

Centro di riferimento per la sola diagnosi molecolare (McCP2)

• **Università degli Studi di Ferrara, Sezione Genetica Medica** - Via Borsari 46 - 44100 FERRARA - Dott.ssa Alessandra Ferlini - Dott.ssa Stefania Bigoni Tel. 0532 291380

Presidi di rete accreditati:

- **ISTITUTI ORTOPEDICI RIZZOLI Ospedale "Rizzoli"** - Via di Barbiano, 1/10 - 40136 BOLOGNA - Tel. 051 6366111 - <http://www.ior.it/index.html>
- **A.O. Imola Ospedale Nuovo** - Via Montericco, 4 - 40026 IMOLA - Tel. 0542 662111 - <http://www.ausl.imola.bo.it/>
- **A.O. Bologna - Policlinico "S.Orsola-Malpighi"** - Via Massarenti, 9 - 40138 BOLOGNA - 051 6361230/1259/1235/1359 - webmaster@orsola-malpighi.med.unibo.it - [http://santorsola.med.unibo.it/Sigla della struttura](http://santorsola.med.unibo.it/Sigla%20della%20struttura)
- **A.O. Reggio Emilia - Arcispedale S.Maria Nuova** Direttore Ufficio Sviluppo Organizzativo - Viale Risorgimento, 80 - 42100 REGGIO EMILIA - Tel. 0522 296813 - curcio.barbara@asmn.re.it - <http://www.asmn.re.it>
- **A.O. Parma** - Via Gramsci, 14 - 43100 - PARMA - Tel. 0521 703174 - urp@ao.pr.it - <http://www.ao.pr.it>
- **A.O. Modena - Policlinico di Modena** - Via del Pozzo, 71 - 41100 MODENA - Tel. 059 422.2111 - urp@policlinico.mo.it - <http://www.policlinico.mo.it/>
- **A.O. di Bologna - Ospedale Bellaria** - Via Altura, 3 - 40139 BOLOGNA - Tel. 051 6225111 / 051 6225401 - <http://www.ausl.bologna.it>

FRIULI VENEZIA GIULIA

Presidio di rete accreditato:

• **I.R.C.C.S. Burlo Garofalo - Istituto per l'Infanzia U.O. di Neuropsichiatria Infantile** - Via dell'Istria, 65/1 - 34137 - TRIESTE - Tel. 040 3785111 - <http://www.burlo.trieste.it/>

LAZIO

Centro di riferimento e presidio di rete accreditato:

• **POLICLINICO "Umberto I"** - Azienda Policlinico Umberto I Dipartimento di Medicina sperimentale - Servizio di Malattie genetico-metaboliche - Prof. Vincenzo Leuzzi tel. 06 44712227, e-mail: vincenzo.leuzzi@uniroma1.it (contattare preferibilmente per e-mail) Via dei Sabelli, 7 - 00185 ROMA

Presidi di rete accreditati

- **AZIENDA POLICLINICO "Agostino Gemelli"** - Istituto di Neurologia - L.go Agostino Gemelli, 8 - 00168 ROMA - Tel. 06 30151
- **Fondazione "Santa Lucia"** - Centro Abilitazione Infantile - Via Ardeatina, 306 - 00179 ROMA - <http://www.hsantalucia.it> - D.ssa Maria Rosa Pizzamiglio tel. 06 51501488

LIGURIA

Centro di riferimento regionale:

• **U.O. e Cattedra di Neuropsichiatria Infantile, Istituto Giannina Gaslini, Università di Genova** - Largo G.Gaslini - 16148 GENOVA - Tel. 010 5636432, Tel/Fax 010 381303 - E-mail neurosvi@unige.it - <http://www.gaslini.org/>

LOMBARDIA

Centro di riferimento per la sola diagnosi molecolare (McCP2)

• **Istituto Auxologico di Milano Laboratorio di Genetica Molecolare** - Viale Montenero, 32 - 20185 MILANO - Dott.ssa Silvia Russo tel. 02619112575 per appuntamenti

Centro di riferimento per la sola diagnosi clinica

• **Centro Regionale per le Epilessie Infantili Az. Ospedaliera Fetebenefratelli ed Oftalmico** - Corso di Porta Nuova 23 - 20123 MILANO - Dott. Maurizio Viri tel. 0263632345

Centro di riferimento per la diagnosi clinica, diagnosi molecolare e valutazione funzionale

• **I.R.C.C.S. Istituto Scientifico Eugenio Medea "La Nostra Famiglia"** - Via Don Luigi Monza, 20 - 23842 BOSISIO PARINI (LC) - Tel. 031877111

Presidi di rete accreditati:

- **A.O. San Gerardo dei Tintori** - Via G. Donizetti, 106 - 20052 MONZA (MILANO) - Tel. 039 2331 - p.tagliabue@hsgerardo.org - <http://www.hsgerardo.org/>
- **Azienda Ospedaliera S. Paolo** - Via A. di Rudini, 8 - 20142 MILANO - Tel. 02 81841 - enrica.riva@unimi.it - <http://users.unimi.it/~sanpaolo/>
- **Azienda Ospedaliera Spedali Civili** - Piazzale Spedali Civili, 1 - 25100 BRESCIA - Tel. 030 39951 - notarang@master.cci.unibs.it - <http://www.spedalivicili.brescia.it/>

• **I.R.C.C.S. Istituto Neurologico C.Mondino** - Via Palestro, 3 - 27100 PAVIA - Tel. 0382 3801 - antonietta.citterio@mondino.it - <http://www.mondino.it/>

PUGLIA

Centro di riferimento:

• **IRCCS - Casa Sollievo della Sofferenza** - Poliambulatorio Giovanni Paolo II, Viale Padre Pio - 70016 SAN GIOVANNI ROTONDO (FG) per la diagnosi- Dott.ssa Ilaria Iussi- Servizio di NPI tel. 0882416210 per il test molecolare Dott. Leopoldo Zelante Servizio di Genetica Medica tel. 0882416288 - fax 0882411616 e-mail i.zelante@operapadrepio.it

Presidi di rete accreditati:

- **Azienda Ospedaliera Policlinico Consorziale Bari Raggrup. UU. OO. Scienze Neurol.** - Piazza G. Cesare - 70100 BARI - Tel. 080 5591111
- **Ente ecclesiastico Ospedale Regionale "F.Miulli"** - Acqua delle Fonti U.O. di Genetica Medica - Via Maselli Campagna, 106 - 70021 ACQUAVIVA DELLE FONTI (BARI) - Tel. 080 762922

SARDEGNA

Presidi di rete accreditati:

- **P.O. Paolo Merlo - Ospedale Civile "Paolo Merlo"** - Via Amm. Magnaghi - 07024 LAMADDALENA (SASSARI) - Tel. 0789 791200 / 0789 735410
- **P.O. di Sassari** - Via De Nicola, 14 - 7100 SASSARI - Tel. 079 2061000 / 079 212056
- **P.O. S.Martino** - Ospedale San Martino - Via Rockefeller - 09170 ORISTANO - Tel. 0783 3171 / 0783 70727
- **P.O. Crobu** - Ospedale Pediatrico "Fratelli Crobu" - Località Canonica - 09016 IGLESIAS (CAGLIARI) - Tel. 0781 3922400 / 0781 3922538
- **Ospedale "San Giovanni di Dio"** - Via Ospedale, 46 - 09124 CAGLIARI - Tel. 070 6092344 / 070 6092360
- **Ospedale Microcitemico** - Via Jenner - 09121 CAGLIARI - Tel. 070 6095528 / 070 503716

SICILIA

Centro di riferimento:

• **Università degli studi di Catania, Neurologia Pediatrica Azienda Policlinico** Primario Prof. Lorenzo Pavone Via Santa Sofia, 78 - 95123 CATANIA - Dr.ssa Agata Fiumara Tel 095256407-8-9

TOSCANA

Presidio di rete accreditato e centro di riferimento

• **Policlinico "Le Scotte"** - Primario Reparto NPI Prof. Michele Zappella - Viale Bracci, 1 - 53100 SIENA - Dott. Giuseppe Hayek Tel. 0577586543 (tutti i giorni dalle 11,30 alle 12,30)

Centro di riferimento:

• **U.O. Neuropsichiatria Infantile Ospedale Versilia**, azienda Usl 12 Viareggio, via Aurelia 355 Lido di Camaiore - Dott. Giorgio Pini Tel. 0584 6059527 Fax 0584 6059801, e-mail g.pini@usl12.toscana.it

Presidi di rete accreditati:

- **A.O. SIENA - OSPEDALI RIUNITI Siena UO Neuropsichiatria Infantile** - Viale Bracci - Località Scotti - 53100 SIENA - Tel. 0577/585111
- **AZIENDA OSPEDALIERA Careggi UO Neuropsichiatria Infantile** - Viale Pieraccini, 17 - 50100 FIRENZE - Tel. 055/4277111 - <http://www.ao-careggi.toscana.it>
- **A.O. MEYER - AZIENDA OSPEDALIERA Meyer Clinica Pediatrica I** - Via Luca Giordano, 7 M - 50100 FIRENZE- Tel. 055756621 - <http://www.ao-meyer.toscana.it>
- **IRCCS STELLA MARIS** - Viale del Tirreno, 331 - Calambrone - 56100 PISA - 050/886111

VENETO

Presidi di rete accreditati:

- **ASL 6 Vicenza Neurologia** - Viale IV Novembre, 46 - 36100 VICENZA - Tel. 0444 993465 / 0444 993266
- **ASSL 8 Castelfranco Neurologia** - Via Forestuzzo, 41 - 31011 ASOLO (TREVISO) - Tel. 0423 55549 / 0423 526308
- **ASL 9 Treviso Neurologia** - Borgo Cavalli, 42 - 31100 TREVISO - Tel. 0422 3221 / 0422 547664
- **ASL 16 Padova Neurologia** - Via E. Degli Scrovegni, 14 - 35131 PADOVA - Tel. 049 8214176 / 049 8214032
- **ASL 18 Rovigo Neurologia** - Via dei Tre Martiri, 89 - 45100 ROVIGO - Tel. 0425 393615 0425 393616
- **A.O. Padova - Azienda Ospedaliera di Padova Patologie Pediatriche** - Via Giustiniani, 2 - 35128 PADOVA - Tel. 049 8211111 - <http://www.sanita.padova.it/>
- **A.O. Verona - Ospedale Civile Maggiore Neurologia** - Borgo Trento - Piazzale A. Stefani, 1 - 4° Piano Geriatrico - Lato Mameli - Palazzina n.26 - 37126 VERONA - Tel. 045 8071111 - info@ospedativerona.it - http://www.ospedativerona.it/*

Per iscriversi all'AIR (Associazione Italiana Rett) Onlus e/o ricevere la rivista ViviRett compilare il seguente modello ed inviarlo **via fax al n. 1782207107**, unitamente alla fotocopia della ricevuta dell'avvenuto pagamento della quota associativa annuale nella modalità prescelta (c/c postale o bancario).

Nome Cognome

Via N°

Cap..... Città. Prov.

Tel. e-mail

- ☐ Desidero abbonarmi alla rivista ViviRett versando la somma di €16,00
- ☐ Desidero iscrivermi come Socio Genitore all'AIR versando la somma di € 50,00
- ☐ Desidero rinnovare l'iscrizione come Socio Genitore all'AIR versando la somma di € 50,00
- ☐ Desidero iscrivermi come Socio Sostenitore all'AIR versando la somma di €

I versamenti devono essere effettuati su:

- ✉ C/C postale n. 10976538 intestato a AIR - Viale Bracci, 1 - 53100 Siena che trovate allegato alla rivista
- ✉ C/C bancario n. 2000 intestato all'AIR su Banca Popolare di Novara Ag. Turbigo, ABI 05608 - CAB 33940

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

I dati vengono trattati nel rispetto del diritto alla privacy secondo la Legge 675/96