quadrimestrale di informazione e attualità sulla sindrome di rett

ELEONORA

Anno XII, n. 48 novembre 2007

Dagli Stati Uniti Simposio annuale sulla Sindrome di Rett

Interventi di terapia fisica nella Sindrome di Rett

Lettera aperta alle associazioni



Anno XII, n. 48 Novembre 2007

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)

**E**DITORE

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

**S**TAMPA

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

materiali entro il 15/10 → uscita novembredicembre

- · 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

**C**OLLEGIO 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 Cari associati 4

ASSOCIAZIONE

- 5 Lettera aperta alle associazioni Rett. Appello alla collaborazione
- Stati Uniti, 25-27 Giugno 2007: Simposio Annuale della Sindrome di Rett 6
- 8
- Intervento di terapia fisica nei casi di Sindrome di Rett
- STUDI RIABILITATIVI
  Chirurgia e riabilitazione nella Sindrome di Rett
- STUDI RIABILITATIVI
- 20 La ricerca sui processi cognitivi nella Sindrome di Rett: il ruolo delle stereotipie nell'attenzione
- 22 STUDI GENETICI Le mutazioni nel gene CDKL5
- 23 STUDI CLINICI Disturbi respiratori: i dati dell'esame macroscopico

- STUDI CLINICI L'osteoporosi nella Sindrome di Rett: malattia primaria o secondaria?
- 25 ASSOCIAZIONE Nuova veste per il sito AIR
- INIZIATIVE RACCOLTA FONDI
- 26 Mamme speciali Bomboniere per l'AIR
- 27 INIZIATIVE RACCOLTA FONDI I nuovi preziosi biglietti di Natale dell'AIR
- RICEVIAMO & PUBBLICHIAMO Lettera per i genitori di bambini speciali
- 28 Numeri utili
- 29 ASSOCIAZIONE
  Il contatto giusto... la risposta giusta
- Sindrome di Rett da leggere e da vedere

### **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

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

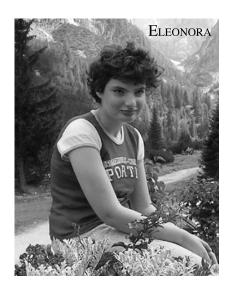
- Ricevere con cadenza quadrimestrale la rivista ViviRett;
- · Partecipare ai corsi promossi dall'AIR;
- Partecipare con sconti speciali a convegni e seminari;
- Acquistare con sconti speciali i libri tradotti dall'AIR;
- · Votare per l'elezione del nuovo CD con cadenza triennale.

### 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 Vivirett, 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 neurodegenerativa dell'evoluzione progressiva 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: via Trento 7 - 20029 Turbigo - Milano, dmmredaz@tin.it)

# Cari associati,

La Signora De Marchi ha confermato l'impossibilità per motivi familiari a continuare il Suo impegno nella redazione della rivista, pertanto sarò io ora a prendermi questo incarico.

Raccolgo un'eredità importante e significativa, compito che mi auguro di svolgere al meglio, desidero utilizzare queste pagine per salutare e ringraziare chi mi ha preceduto per il lavoro svolto e per lo straordinario rapporto che ha saputo creare all'interno della nostra associazione: Grazie Marinella a nome anche di tutti gli associati A.I.R.

Mi approccio con umiltà al nuovo incarico ma nello stesso tempo con grande spirito di iniziativa, impegno e partecipazione, quello che poi contraddistingue l'operato di ognuno di noi.

Molte sono le iniziative in cantiere e che contiamo di realizzare nel prossimo futuro.

In particolare si stanno avviando due progetti, uno che prevede lo studio degli effetti del trattamento con acidi polinsaturi a lunga catena su parametri cognitivi, comportamentali e neurofisiologici che vede coinvolti l'Università Cattolica e L'Ospedale San Paolo di Milano, l'altro è una ricerca genetica presso l'Istituto Auxologico Italiano.

Purtroppo per motivi di tempo (sarebbe notevolmente slittata l'uscita della rivista) non sono in grado di inserire in questo numero i relativi articoli che saranno portati a Vostra conoscenza nella prossima uscita di ViviRett.

Altra novità è la nuova impaginazione e struttura del sito internet (cfr. in questo numero "Nuova Veste per il sito dell'A.I.R"), dove tra l'altro Voi associati avrete la possibilità, da gennaio 2008, attraverso apposita rubrica, di contattare esperti che risponderanno su argomenti, clinici, riabilitativi e legali mentre è già attivo uno spazio a disposizione dei Responsabili Regionali per informarVi sulle iniziative a livello locale, il tutto per cercare di fronteggiare al meglio le Vostre esigenze.

Inoltre quest'anno, come già anticipato ai Responsabili Regionali, nelle regioni in cui si sta seguendo il percorso didattico con le dot.sse Fabio/Giannatiempo, per il potenziamento cognitivo e la comunicazione delle nostre ragazze, i monitoraggi/incontri finanziati dall'AIR saranno tre.

In questo numero potrete trovare uno studio sulla riabilitazione fisica pubblicato su "The Scientific World Journal" lavoro di equipe condotto da medici Israeliani e Americani, valido strumento soprattutto per i terapisti che seguono le nostre ragazze, a tal proposito ringrazio la Sig.ra Emanuela Magni che ha gentilmente effettuato la traduzione dell'articolo.

Interessante anche la sintesi del simposio annuale sulla sindrome di Rett tenutosi in Illinois (Usa), la ricerca con il neuroscope, la ricerca genetica sul CDKL5 lo studio sull'osteoporosi e sulle capacità cognitive delle ragazze con sindrome di Rett.

Segnalo infine che a dicembre l'AIR sarà presente all' annuale maratona televisiva per la raccolta fondi in favore di Telethon che si terrà dal 14 al 16 dicembre, ritengo che lo spirito che anima la nostra partecipazione sia finalizzato a consolidare un rapporto di collaborazione con tutte le associazioni per sviluppare e condividere iniziative comuni.

Per il progredire della nostra associazione c'è bisogno del sostegno e dell'aiuto di tutti Voi, per questo è attivo uno specifico indirizzo e.mail direttivo@airett.it al quale potrete inviare proposte e suggerimenti.

Desidero ringraziare la Sig.ra Toma, mamma di Isabella una bambina Rett, che ha scritto la favola "Poli il polipetto annodato" che verrà pubblicata dall'Air ed il ricavato della vendita sarà destinato al finanziamento delle attività della nostra associazione.

Inoltre ringrazio il Gruppo Volontari Mercatini di Sissa (PR) che con le bomboniere messe a disposizione degli sposi hanno a loro volta raccolto fondi per l'AIR.

Quest'anno vengono riproposti, come già anticipato nel precedente numero i biglietti natalizi che potrete richiedere all'indirizzo e.mail segreteria@airett.it, al numero telefonico 3398336978 o direttamente ai Vostri responsabili regionali, conto sull'impegno di tutti per avere un buon risultato nella vendita.

A tutti Voi, cari associati, ed alle nostre ragazze il mio e di tutto il direttivo più sincero augurio di un sereno Natale e felice anno nuovo.

# Lettera aperta alle associazioni Rett. Appello alla collaborazione

Questo appello è rivolto a tutte quelle Associazioni/Comitati/singoli soggetti che, con il loro volontariato, operano, pur in diversi settori e luoghi, a favore della Sindrome di Rett.

L'AIR, nella sua ormai decennale esperienza associativa, ha consolidato la certezza che solo con la più ampia collaborazione possibile fra i diversi attori si possano realmente raggiungere risultati importanti ed utili alle ragazze Rett.

Alla stregua di quanto sta accadendo fra le associazioni statunitensi, dove le due maggiori Associazioni Rett hanno perfezionato il loro cammino di collaborazione con un atto di fusione, riteniamo indispensabile che anche da noi le Associazioni che lavorano per la Sindrome di Rett inizino un percorso di stretta collaborazione. Si eviteranno così sprechi di risorse in attività sovrapposte e inutili conflittualità, con evidenti ritorni di immagine negativi nei confronti di terzi e degli stessi associati.

Non stiamo pensando a costruire federazioni o altro, siamo troppo pochi e pertanto sarebbero inutili aggiunte burocratiche, vorremmo semplicemente instaurare fra di noi un minimo di coordinamento progettuale da programmarsi di anno in anno. Coordinamento che può portare sinergie a livello di competenze ma anche, eventualmente, a livello geografico.

Vogliamo iniziare con l'individuazione di alcuni progetti/eventi da organizzare e completare assieme?

Il Consiglio Direttivo A.I.R.

# Stati Uniti, 25-27 Giugno 2007: Simposio annuale della Sindrome di Rett

La ricerca muove i suoi passi sempre di più verso applicazioni cliniche che portano speranze e fiducia nella possibilità di sviluppare strategie di intervento a livello genico e farmacologico.

**DOTT.SSA EMANUELA GIACOMETTI** 

L'ottavo Annual Rett Sindrom Symposium di Itasca (Illinois) si è aperto con una descrizione clinica accompagnata da filmati di alcune pazienti fatta dal Dr. Omar Khwaja, un neuro pediatra al Children's Hospital di Boston.

La scelta di aprire il simposio con un pediatra è un esempio di come la ricerca scientifica sulla sindrome di Rett si stia muovendo (almeno nelle intenzioni) verso le applicazioni cliniche.

Sebbene siano ancora molti gli aspetti non chiari di questa malattia, dopo la pubblicazione degli esperimenti di rescue c'è una rinnovata fiducia nella possibilità di sviluppare strategie di intervento. Si è per esempio parlato di terapia genica e terapia farmacologica.

Il Prof. Bear che lavora al Picower Center (Ma, US) ha portato come esempio a favore della terapia farmacologica il caso della "Sindrome dell'X Fragile" su cui lavora. La sindrome dell'X fragile, è causata dalla mutazione del gene FMRP. FMRP è coinvolto nella regolazione della sintesi proteica nelle sinapsi (terminazioni nervose). La sua funzione è legata ai livelli di espressione di un altro gene che agisce sia a valle che a monte: mGluR5. Grazie al chiarimento su come FMRP e mGluR5 influenzano le risposte sinaptiche si



pensa ora a dei farmaci che siano in grado di controllare artificialmente i livelli di mGluR5 nelle persone affette da Fragile X in cui FMRP non è espresso.

Secondo lui la stessa strategia potrebbe essere efficace per la sindrome di Rett. In questo contesto quindi acquistano molta importanza gli esperimenti finalizzati a identificare i geni a valle di MeCp2 quali potenziali candidati per un trattamento farmacologico.

La ricerca sistematica dei geni controllati da MeCP2 è un progetto a cui molti gruppi hanno lavorato e lavorano tutt'oggi. Uno dei primi metodi usati e stato quello di comparare tessuti normali e tessuti con la mutazione per vedere quali differenze ci fossero in termini di espressione genica. Visto che MeCP2 è un transcription

factor, cioè una proteina che controlla i livelli di espressione di altri geni/proteine, ci si aspetterebbe che nei tessuti dove MeCP2 è assente tutti i geni che sono sotto il suo controllo siano significativamente sovra o sotto espressi rispetto ai tessuti normali. Questo esperimento chiamato microarray analisi è stato fatto su tessuti umani o murini o su culture cellulari. I risultati ottenuti sono sempre stati poco chiari e soprattutto poco riproducibili. Il tessuti cerebrale è formato da popolazioni di cellule nervose con proprietà e funzioni molto diverse. E' possibile che MeCP2 controlli geni diversi in diverse cellule. Questa eterogeneità potrebbe essere la causa della scarsa riproducibilità dei risultati.

Per questa ragione per esempio il gruppo del Dr. Nelson (Brendais Univ., Ma, US) ha

sviluppato dei marcatori in grado di distinguere specifici gruppi di neuroni nel cervello. Usando i marcatori può isolare questi neuroni dal resto della massa cerebrale e studiarli separatamente, lavorando quindi con un gruppo omogeneo e ristretto. Il Dr. Nelson ha presentato i suoi risultati alla conferenza e la categoria di geni che sembra più de-regolata nei neuroni con la mutazione su MeCP2 sono i geni che controllano l'adesione cellulare. Il coinvolgimento di questi geni/proteine è un risultato sicuramente inaspettato e difficile da conciliare con le altre informazioni sul ruolo di MeCP2 e sulla sindrome di Rett.

Recentemente è stata sviluppata una nuova tecnica (ChIP-on-chip) che consente di vedere direttamente a che sequenze geniche si lega una proteina, invece di guardare quali geni sono de-regolati in sua assenza. Alcuni risultati ottenuti con l'uso di questa tecnica sono stati presentati al meeting. La Dott.ssa La Salle (University of California, Davis, US) ha presentato risultati di esperimento Chip-on-chip su culture cellulari. I risultati sono ancora una volta inconsistenti e difficili da riconciliare con dati precedenti o con la teoria sviluppata finora sulla funzione di MeCp2. Come abbiamo detto si pensa che MeCP2 funzioni da repressore genico che riconosce la metilazione del DNA e silenzi i geni che la portano (questa ipotesi sulla funzione di MeCP2 è stata sviluppata alla fine degli anni '90 sulla base di rigorosi esperimenti di biochimica condotti però per lo più in vitro o usando modelli molto semplificati). Il risultati che la Dott.ssa La Salle ha presentato mostrano che MeCP2 si lega anche a sequenze con scarsa metilazione e in zone intargeniche o introniche (lontano dalle sequenze codificanti vere e proprie o dai promotori). Il Dr. Macklis invece ha provato ad applicare entrambe le tecniche di cui sopra, microarray e Chip-on chip su neuroni di topo. Come il Dr. Nelson per ridurre l'effetto diluitivo dovuto all'eterogeneità del tessuto nervoso ha usato dei marcatori e isolato una popolazione pura di neuroni dello strato 2 e 3 della corteccia. Nel suo studio ha individuato 232 potenziali sequenze geniche a cui si lega MeCP2. Il set di geni individuato dal Dr. Macklis non si sovrappone molto con i set di geni identificati dalla Dott.ssa La Salle o dal Dr. Nelson. Quindi la mia impressione rimane sempre che ci sia troppo poco over lap tra i target identificati in diversi laboratori per validare e considerare credibili questi risultati.

Un quarto gruppo, quello della Dott.ssa Sun (University of California, Los Angeles, US) usando esperimenti ChIP-on-chip ha individuato un altro set di circa 1000 geni che sarebbero regolati da MeCP2. La maggior parte di questi sono geni coinvolti nei processi neurogensi (fatto che è più coerente con quello che fin ora si sa di MeCP2) e sta ora cercando di capire quali e quanti di questi 1000

siano de-regolati nel tessuto cerebrale dei topi modello della Rett.

Un altro punto che si è discusso, sempre riguardo ai geni presumibilmente de regolati nelle persone con la sindrome di Rett, è quello di come fare a distinguere fra geni che sono deregolati direttamente dalla mancanza di MeCp2 (target primary) e quelli che sono deregolati perché i pazienti hanno un metabolismo comunque molto squilibrato che a sua volta porta a ulteriori scompensi (effetti secondari).

Ricordiamo che il motore primario che spinge questo genere di ricerca (l'individuazione dei target) è la speranza che alcuni di questi target siano molecole la cui attività o espressione siano controllabili da piccoli composti chimici sintetici: i farmaci appunto.

Oltre ai target di MeCP2, altre proteine che potrebbero essere adatte al trattamento farmaceutico sono quelle proteine che agisco assieme a MeCP2, le Histone Deacetyl Transferasi o altre non ancora identificate.

Alcuni risultati in tal senso sono stati presentati dalla Dott.ssa Zoghbi che usando uno screening fatto in Drosphila (la mosca della frutta) ha identificato alcune proteine che interagisco e modulano l'attività di MeCP2.

Un altro modo di individuare potenziali trattamenti farmaceutici, certo più casuale ma altrettanto efficace, è lo screening di tutti i composti chimici disponibili fino a che non se ne trova uno, o più di uno, che ha un effetto positivo. Un esempio di questo tipo di studio è stato portato dal Dr. McKinight (University of Texas, Southwestern Medical center, Dalls, Texas). Il suo laboratorio usa il modello murino per testare una collezione di piccole molecole sintetiche (circa 4000) che siano in grado di migliorare i sintomi in topi modello per la schizofrenia. Questo tipo di ricerca è e verrà applicata anche ai topi modello della sindrome di Rett.

Si è parlato anche di terapia genica e di terapia cellulare.

Un gruppo dall'università della North Carolina in collaborazione con L'università di Yale sta studiando l'uso di adenovirus vettori per portare una copia non mutata e attiva di MECP2 nei neuroni. Il gruppo ha sviluppato un vettore AAV (Adeno-Associated Virus) a doppia elica, che non ha bisogno dell'ospite per creare l'elica complementare e che ha quindi un'efficienza di infezione 20 volte superiore ai precedenti vettori AAV. I livelli di espressione della copia transgenica di MeCP2 vengono controllati da oligonucleotidi antisenso (AO) che regolano lo splicing del transgene. In assenza dei AO la copia virale di MeCP2 è silente. Il gruppo non ha però presentato dati su MeCP2 perché al momento sta ancora sperimentando il vettore virale con molecole repoter come GFP e luciferasi.

Un gruppo da Beijing (Cina) ha riportato i risultati di un trapianto di cellule nervose staminali nella corteccia cerebrale di 7 bambine Rett cinesi (età compresa tra i 4 e i 9 anni). 5 di loro mostrano un generico e moderato miglioramento nei primi 4 mesi dopo l'intervento. I pazienti sono ancora sotto osservazione e verranno presto pubblicati i dati clinici.

Alla conferenza inoltre è stata distribuito un allegato di 2 pagine contenente una lista di quali sono i punti chiave della ricerca su MeCP2 che non sono ancora chiariti e su cui potenzialmente si cercherà di focalizzare la ricerca nel prossimo futuro.

Questi punti riguardano vari aspetti sia della patologia che della biologia molecolare che ne sono alla base. Per esempio, la presenza di un proteina MeCP2 tronca o mutata equivale alla completa assenza di proteina o ha un'attività residua positiva? Oppure deleteria, di intralcio? Oppure: che cosa è che guida MeCP2 nel riconoscere i propri geni target, solo la presenza di metilazione o ci sono altri fattori? Questi geni target sono gli stessi in tutti i neuroni o sono diversi a seconda di quale area o popolazione di cellule nervose vengono considerate. E se questo fosse il caso, ci sono gruppi di neuroni che sono maggiormente colpiti dall'assenza di MeCP2? Questi diversi gruppi di neuroni sono responsabili per i diversi aspetti della malattia, come i difetti respiratori, la perdita del linguaggio o il movimento ripetitivo delle mani?

Gli studi presentati nei poster (circa 50) e nelle esposizioni orali sono stati molteplici e hanno toccato molti altri argomenti tra cui studi di biochimica sulla forma (cristallina) di MeCP2, l'effetto di MeCP2 sulla architettura della cromatina, l'azione di MeCP2 su alcuni small non coding RNA o studi più di natura clinica per esempio l'effetto del Desipramine sulla respirazione, l'effetto dell'ambiente arricchito sul progredire dei sintomi e cosi via ma direi che il filo conduttore del meeting è stato senz'altro la discussione e progettazione di esperimenti che possano portare a breve termine all'individuazione di potenziali target per il trattamento farmacologico. •

# Intervento di terapia fisica nei casi di Sindrome di Rett

Una panoramica di problemi neuromuscolari solitamente riscontrabili nella Sindrome di Rett e suggerimenti di interventi di terapia fisica per contribuire al benessere delle pazienti.

TRADUZIONE DA "THE SCIENTIFIC WORLD JOURNAL"
STUDIO EFFETTUATO DA MEIR LOTAN AND SUSAN HANKS

NATIONAL EVALUTATION TEAM, ISRAEL RETT CENTER, NATIONAL EVOLUTION TEAM, CHAIM SHEBA MEDICAL CENTER, TEL HASHOMER, RAMAT GAN, ISRAEL, ZVI QUITTMAN RESIDENTIAL CENTERS, ELWYN, JERUSALEM, ISRAEL, DEPARTEMENT OF PHYSICAL, THERAPY, ACADEMIC COLLEGE OF JUDEA AND SAMARIA, ARIEL, ISRAEL, CHILD DEVELOPMENT AND REHABILITATION CENTER, OREGON HEALTH AND SCIENCE UNIVERSITY, PORTLAND, OR.

Gli individui con la Sindrome di Rett presentano vaste tipologie di difficoltà ortopediche e neurologiche.

I problemi tipici che bisogna prevedere quando vengono trattati questi individui sono: limitazioni funzionali, limitata capacità cardiovascolare, ipotonia, atassia, aprassia, perdita di movimenti transizionali, spasticità, scoliosi e /o cifosi, perdita deambulazione e del movimento delle mani, deformità ai piedi e disorientamento spaziale.

Queste difficoltà ed il sopraggiungere di ulteriori limitazioni, a queste associate, comporta un gravoso compito sia per l'individuo che per la sua famiglia.

L'applicazione di un regime di intensa ed informata terapia fisica può aiutare la bimba e la famiglia a superare anche le sopracitate limitazioni.

Questo articolo presenta alcune intuizioni relativamente gli interventi con individui RS, una panoramica di problemi neuromuscolari tipicamente associati a RS, suggerimenti appropriati e pertinenti l'intervento clinico che è stato individuato per contribuire al benessere di questa popolazione.

Le informazioni date sono principalmente basate sulla conoscenza clinica degli Au-



tori.

### Premessa

La Sindrome di Rett è un disordine genetico che colpisce principalmente le femmine. Ouesto disordine causa un arresto a livello neurologico e di sviluppo e si manifesta con una varietà di disabilitazioni, quali la perdita della funzione di uso delle mani, perdita di parole acquisite, aprassia, atassia, disfunzione del sistema autonomo, epilessia, anormalità di respirazione, mancanza di crescita, irregolarità del tono muscolare.

Dovrebbe essere effettuato un adatto intervento per permettere alle bimbe/donne ed alle loro famiglie di vivere al meglio. Questo articolo tratta le difficoltà fisiche tipiche nei casi con Sindrome di Rett e suggerisce possibili tecniche d'intervento basandosi sulle esperienze degli autori.

### Terapia fisica

La terapia fisica detiene una parte importante nella gestione delle problematiche con Sindrome di Rett (longevità degli individui e natura complessa delle disabilità). Gli individui con Sindrome di Rett mostrano considerevoli diversità funzionali.

Alcune ragazze potrebbero non aver mai acquisito indipendenza nel sedersi e nell'alzarsi, mentre una minoranza di bambini può guadagnare alte abilità funzionali come correre, sciare, e saltare dal trampolino. Queste differenze di versatilità devono obbligatoriamente indurre ad una completa valutazione - per singola bimba - facente parte del programma d'intervento.

Successivamente alla valutazione effettuata da un team multidisciplinare, dovrebbe essere stilato un programma d'intervento ad hoc per ogni paziente.

In molti casi le pazienti sono seguite da un team di terapisti provenienti da specializzazioni differenti: fisiatri, logopedisti, musicoterapisti, specialisti diidroterapia, ippoterapia.

Ognuna di queste terapie usa una combinazione di differenti tecniche volte a massimizzare le funzionalità dell'individuo.

Queste terapie non curano, ma possono aiutare il paziente a diminuire le difficoltà e ad affrontare le limitazioni.

È vitale, per il successo del programma d'intervento, che i diversi membri del team coordinino i loro sforzi terapeutici in un approccio collaborativo e con l'accordo di tutti incluso i genitori ed il paziente.

Un programma d'intervento fisico "ben pianificato" è di grande importanza per i pa-

zienti con Sindrome di Rett. Questo programma può mantenere o migliorare le funzionalità, prevenire deformità, aiutare nel posizionamento e nella mobilità, così da contribuire all'inserimento sociale del paziente.

È importante ricordare che le bambine/ragazze condividono molte similarità, ma che però i loro problemi e le loro risposte alla terapia possono drasticamente variare.

I traguardi di base della terapia fisica sono:

- Mantenere o aumentare le capacità motorie
- Sviluppare o mantenere capacità transitorie
- Prevenire o ridurre deformità
- Alleviare stati di sconforto e di irritabilità
- Aumentare l'indipendenza.

Il terapista (terapia motoria) può stabilizzare e successivamente migliorare esempi di camminata e seduta, monitorare cambiamenti "fuori tempo", e informare il team ed i genitori su argomenti quali: sistemi di seduta adattabili – tecnologia di assistenza – stratagemmi motori.

Da una parte è risaputo che i progressi funzionali e clinici di ragazze con Sindrome di Rett sono stati riferiti più volte da differenti team d'intervento, dall'altra parte è importante capire che ogni individuo ha limiti e capacità che sono determinate dalla sua basilare situazione neurologica.

Per questo motivo il terapista dovrebbe informare i genitori di quanto sia ragionevolmente realistico attendersi.

Tutti i professionisti vogliono che i loro pazienti raggiungano un alto livello di funzionalità ma è importante rispettare quanto è possibile ottenere e non sprecare tempo e risorse per risultati non fattibili, a spese di altri lati della vita (scuola e famiglia). Questo approccio intelligente può richiedere tempo e deve coinvolgere genitori-pediatra-ortopedico-neurologo e terapista.

Le bimbe e le ragazze potrebbero essere occasionalmente esposte a periodi di inattività a causa della natura oscillante della malattia ed all'influenza di fattori esterni (quali chirurgia e fratture).

Un'intensiva terapia fisica è indispensabile successivamente a fratture, interventi chirurgici, o quando sono stati fatti sforzi speciali per riguadagnare capacità che la bimba precedentemente possedeva.

Al di là delle sopraccitate variabili nelle abilità fisiche di ogni paziente, ci sono alcuni problemi neuromotori tipici per molti individui con questi disturbi.

Qui si presentano "problemi comuni" e suggerimenti di "approccio d'intervento".

### Primi passi da seguire

Il terapista, per poter sviluppare un appropriato programma, deve avere conoscenza dei complessi problemi associati ai quattro livelli/fasi della malattia. Una varietà di strategie di trattamento può essere applicata ad una certa fase e può essere d'aiuto nel raggiungere o mantenere un livello d'indipendenza in una particolare area funzionale. Il terapista deve assumere un

RUOLO CHIAVE nell'informare i genitori e gli insegnanti su come trattare e e quale approccio mantenere con una bimba affetta da sindrome di Rett. Il terapista deve dare soluzioni pratiche ai problemi giornalieri.

Questo approccio, molto utile per la maggior pare dei bambini disabili, è molto importante in questi casi.

Le fluttuazioni periodiche e giornaliere nell'umore e funzionalità, la costante evoluzione naturale di questa sindrome (sviluppo di scoliosi, perdita motoria, crisi epilettiche) possono sovente scoraggiare anche il terapista con maggiore esperienza.

È bene ricordare che il programma d'intervento dovrebbe essere flessibile e costantemente adattato allo stato della bimba. Inoltre il terapista dovrebbe essere sensibile alle necessità della famiglia e dare informazioni e supporto quando necessario.

Di norma le bimbe e le ragazze con Sindrome di Rett dimostrano abilità emozionali appropriate all'età e queste abilità potrebbero essere utilizzate dal terapista prima e durante l'intervento riabilitativo.

Prima dell'inizio di ogni intervento il terapista dovrebbe familiarizzare con la bimba ed è sempre opportuno iniziare con un "breve rituale". Durante la sessione è consigliabile permettere alla bimba di AVERE IL CONTROLLO DELLA SESSIONE permettendole di scegliere la sua attività preferita tramite un appropriato espediente di comunicazione (esempio oggetti fra cui scegliere...).

L'intensità delle attività dovrebbe essere calibrata in funzione della reazione della bimba.

Alcune ragazze mostrano timori e ansie durante il movimento/spostamento e resistono fortemente alle pressioni esterne.

Se la bimba ha difficoltà nell'adattarsi alla sincronizzazione tempo/attività fisica, il "passo" dell'intervento dovrebbe essere aggiustato e fattori motivazionali... quali musica, giochi, animali, genitori che dovrebbero essere inclusi nella sessione.

# Linee guida per interventi fisici

Ho sviluppato le seguenti linee guida dopo molti anni di lavoro con bimbe/donne con Sindrome di Rett: ☐Sono essenzialmente controllate dal loro corpo –
Non sono loro a controllarlo

In molti casi l'attività fisica, con l'ausilio di facilitatori esterni, non sarà particolarmente gradita.

Il terapista dovrebbe approcciare la bimba trasmettendole segnali di sicurezza e serenità.

È preferibile che gli esercizi fisici inizino solo dopo aver stabilito un rapporto di base di fiducia.

☐ Speciali precauzioni nel caso di MANIPOLAZIO-NI - perché le bimbe hanno ossa fragili (bassa densità minerale ossea) e una RITARDATA reazione al dolore.

Per questa ragione il terapista potrebbe non accorgersi in tempo se la bimba prova dolore.

□Le indicazioni verbali devono precedere e poi accompagnare l'esecuzione di ogni specifico compito (per problematiche dovute all'aprassia).

Le mani del terapista devono essere gentili ma decise, per indirizzare il corpo della bimba al singolo traguardo richiesto e soprattutto fare questo SENZA ALTERARE la condizione di tranquillità e serenità emotiva della paziente.

- □87% degli individui con Sindrome di Rett ha difficoltà ad interagire con agevolazioni motorie esterne. Questo timore nel movimento deve essere indirizzato dal terapista. Il disagio del paziente e la tensione del suo corpo dovrebbero essere diminuiti favorendone prima la partecipazione.
- ☐ La musica, specialmente le canzoni familiari, rappresenta un eccellente fattore motivazionale.

La musica e le canzoni possono rilassare il pa-

- ziente, facilitando gli interventi.
- □La progressione della malattia ha una tendenza verso le fluttuazioni dinamiche. Durante la settimana la bimba può camminare e costantemente migliorare nelle sue abilità motorie e la settimana successiva rifiutare di stare persino in piedi. Il terapista attento dovrebbe essere flessibile e gestire questi inspiegabili cambiamenti, aggiornare i risultati a cui indirizzarsi nei successivi programmi e valutare costantemente lo stato e le abilità della bimba, cercando di massimizzarli.
- □ Le attività fisiche migliorano la concentrazione delle bimbe. Per questo motivo è raccomandato di programmare compiti educativi strettamente correlati alle seguenti attività fisiche: idroterapia, terapia fisica, terapia professionale.
- ☐Per stimolare il desiderio della bimba a muoversi e ad esplorare il suo ambente si può agire in diversi modi:
  - 1. Parlarle (molto apprezzati i dolci bisbigli)
  - 2. Deviare la sua attenzione verso persone/cose/ eventi nelle vicinanze
  - 3. Mostrare oggetti interessanti (luci o tremolii in una stanza scura grandi specchi sul muro...)
  - 4. Dare opportunità per esperienze tattili
  - 5. Usare dispositvi interessanti (comunicazioni vocali e gestuali, oggetti casalinghi, programma di computer...)
  - 6. Fornire giocattoli con automatismi
  - 7. Suggerire giochi d'acqua.
- ☐Si hanno notizie di pazienti che hanno imparato a camminare in anticipo rispetto all'età. Alcuni studi hanno riportato di bambine che

- hanno ripreso a camminare. In alcuni casi, donne adulte hanno recuperato le abilità motorie (camminare) dopo 15 o 20 anni d'uso della carrozzina.
- Bimbe che mostravano una marcata distorsione del loro orientamento spaziale in alcuni casi hanno riguadagnato le abilità motorie dopo intensivi interventi di "sovracorrezione".
- Relativamente ai dati sopraccitati è stata più volte segnalata, da differenti autori, la connessione fra abilità motoria e severità di scoliosi.
- Uno stile di vita sedentario, costantemente segnalato nella letteratura medica, è di svantaggio a tutti. Ecco perché è opportuno stimolare sempre le bimbe a camminare.
- ☐ Quando camminate con una bimba date sempre solo il supporto minimo per la sua sicurezza perchè, nella maggioranza dei casi, lei cercherà di appoggiarsi a voi per non fare fatica.
- □La perdita dell'abilità motoria/camminare può procurare lo sviluppo di scoliosi, deformazione ai piedi, peggioramento a livello medico in generale, mutamenti del tono muscolare, accorciamento dei muscoli e perdita dell'orientamento medio. I danni secondari dovuti ad immobilità prolungata sono la perdita di funzioni, riduzione della forza muscolare, riduzione nella mobilità del corpo/ membra, lo sviluppo di contratture, riduzione della capacità cardiopolmonare. Il terapista deve essere vigile alle modifiche relative alla deambulazione e di conseguenza modificare il suo programma aumentando gli sforzi giornalieri " del camminare".
- ☐Quando la bimba non cammina è obbligatorio

- un programma giornaliero che preveda l'uso di attrezzature apposite per mantenerla in piedi.
- Tale programma può aiutare a ridurre la probabilità di dislocazione del femore, ridurre l'osteoporosi ed altri problemi associati. Inoltre aumenta il controllo posturale e abitua la bimba ad alternative più salutari dello stare seduta.
- Lo stare in piedi dovrebbe sempre stimolare le abilità posturali della bimba. Perciò dovrebbe essere sempre garantito l'uso di sistemi attivi.
- ☐ Le abilità funzionali migliorano con la continuità degli esercizi (a causa dell'aprassia).
  - L'enfasi dell'esercizio dovrebbe essere ricompensata ( il porre anelli nel box non ha senso/scopo, ma prendere dolci da un barattolo sì almeno per un bimbo, e questo è un movimento che implica pianificazione ed esecuzione motoria, buona abilità motoria e coordinazione mano-occhi).
- □L'aprassia può condurre a situazioni in cui una paziente sa eseguire un compito funzionale (quale alzarsi dal pavimento) in un modo molto originale/ specifico e persino solo in ambito familiare.
  - E' pertanto importante identificare quali siano tali condizioni e usarle quali fulcro per ulteriori generalizzazioni e sviluppo.
- □Alcuni manifestano agitazione quando sono confinati in piccole camere con nessuna possibilità di libero movimento. E' pertanto meglio evitare simili situazioni.
- □E' consigliabile, a causa della difficoltà (di alcuni) ad adattarsi abitualmente ai mutamenti, di non modificare la struttura degli esercizi. Se fossero neces-

- sarie modifiche bisogna anticipatamente informare la bimba e procedere gradatamente.
- ☐ In caso di turbe dello sviluppo, gli interventi devono essere ridotti fino a che la bimba diventa più grande.
  - Con gli anni gli spasmi muscolari aumentano e la possibilità di sviluppare scoliosi è elevata.
  - In tali circostanze, tenendo in considerazione la longevità dell'individuo con Sindrome di Rett, dovrebbe essere logico preservare o aumentare l'intensità dell'intervento stesso.
- □Gli interventi dovrebbero rientrare in un programma completo e comprensibile che accompagni la bimba nella sua routine giornaliera programma totale.
  - Questo programma crea una rete terapeutica attorno alla bimba e combatte costantemente le difficoltà causate dalla malattia.
  - Un esempio di programma totale può essere:
  - a) la bimba è propriamente seduta sia quando è a casa che quando è a scuola e naturalmente anche andando e tornando da questi posti
  - b) ogni persona che si prende cura della bimba si dovrà sempre domandare se la stessa stia utilizzando tutte le sue possibilità/ capacità
  - c) Le abitudini alimentari della bimba devono essere conosciute dai genitori/nonni/mense scolastiche/ e da chiunque la ha in cura. Quanto sopra dovrebbe comunque essere programmato valutando anche le capacità delle persone che curano la bimba.
  - Qualsiasi programma d'aiuto alla bimba può essere eseguito solo nei limiti della capacità delle persone che la curano; perciò il terapista dovrebbe essere

consapevole di tali limiti quando stabilisce il programma, mantenendolo in confini realistici.

# Suggerimenti sugli obiettivi della terapia fisica

Il terapista deve attentamente valutare le abilità individuali al fine di rilevare gli ostacoli che limitano le sue funzioni. Questi ostacoli possono essere modificati tramite facilitazione di movimento, riduzione delle attività faticose, e controbilanciando le reazioni/risposte.

Un programma terapeutico intensivo dovrebbe occupare le attività giornaliere della paziente e dare chiare indicazioni sui compiti a cui devono attenersi tutte le persone che hanno cura della bimba. Il programma è importante ma deve essere sempre considerata la tolleranza della paziente, prevedendone la probabile resistenza al movimento o alla manipolazione. Nonostante le variabili di ogni singolo individuo, la nostra esperienza suggerisce che la terapia fisica può:

- Normalizzare il tono muscolare
- Aumentare l'ampiezza articolare del movimento
- Ridurre l'aprassia tramite esperienze funzionali ripetitive
- Aumentare e migliorare la salute cardiovascolare tramite un programma appropriato
- Migliorare l'uso delle mani stimolando la bimba, anche aiutandola, ad attività tipo "arrampicare e nuotare"
- Raggiungere un miglioramento nell'equilibrio delle reazioni tramite esercizi e attività giornaliere
- Promuovere un miglior coordinamento ed equilibrio facendole fare pratica in luoghi e situazioni diverse
- Ridurre l'abitudine a buttarsi indietro propria

dell'atassia, abituando progressivamente la bimba a differenti e graduali cambi di postura

- Aumentare la consapevolezza del corpo con stimoli profondi e movimenti attivi
- Combattere la progressione della scoliosi tramite interventi appropriati (vedi sotto)
- Mantenere ed aumentare la mobilità
- Reazioni di difesa

### Interventi secondo le fasi della Sindrome di Rett

#### Fase 1

<u>Inizio</u> – Molte bambine, in questa fase, non sono ancora diagnosticati.

Il più delle volte viene diagnosticata una paralisi cerebrale ipotonica, autismo, o entrambi.

Le bambine manifestano rallentamento nello sviluppo; riduzione della funzionalità delle mani e della capacità di gioco e di comunicazione.

Le bambine possono sembrare facili/arrendevoli da gestire e quieti.

Dato che l'intervento di terapia fisica è sintomatico/indicativo, il programma terapeutico dovrà indirizzarsi ai problemi che il bimbo presenta. Normalmente, la risposta alla 1 fase "tipicamente di stasi" è quello di indirizzare la bimba ad un programma terapeutico.

In molti casi si notano miglioramenti sebbene il graduale deterioramento sia incontestabile.

Nello specifico è realistico lavorare sulla deambulazione è sullo stare in piedi in modo autonomo, dato che sembra che molte bimbe mantengono la deambulazione, raggiunta alla fase 1, per un lungo periodo di tempo.

Da un'altra parte, il risultato della terapia indirizzata allo sviluppo di altre capacità funzionali può essere trovato meno positivo, ciononostante non dovrebbe essere evitato.

#### Fase 2

Rapida fase distruttiva - La caratteristica significativa di questa fase è la perdita di quanto acquisito.

Questo rapido deterioramento può determinare difficoltà di gestione da parte della famiglia e del terapista.

La bimba può ancora non essere diagnosticata, o in alcuni casi la diagnosi è ancora dubbiosa.

La bimba che è coinvolta in una terapia o in un programma educativo non fa progressi o perde terreno.

I movimenti stereotipati delle mani sono già presenti in questa fase.

Si fanno anche evidenti ulteriori problemi di salute, che possono includere attacchi, diminuzione di crescita della testa, battiti cardiaci irregolari o iperventilazione, inizi di asimmetria vertebrale.

Per alleviare i problemi di questa breve 2 fase sono suggeriti esercizi con tecniche rilassanti.

Sono raccomandate gentili manipolazioni per ridurre i problemi sensoriali; questo approccio è stato ipotizzato a beneficio dello sviluppo cerebrale.

Tale approccio può anche aumentare l'affiatamento/coinvolgimento bimba/terapista che porterà a risultati positivi nei successivi interventi.

### Fase 3

Fase piatta – La fase 3 è caratterizzata da un periodo di calma relativa in cui sono garantiti gli interventi miranti al progresso. Ciò nonostante, durante questa fase, molti hanno problemi quali deformità e contratture (che richiedono adattamenti alla forma delle scarpe, ed un programma d'intervento giornaliero. La scoliosi può

rapidamente evolversi e potrebbe richiedere interventi chirurgici (25% bimbe con mobilità – 61% bimbe senza mobilità).

Il manierismo stereotipato delle mani è normalmente accompagnato da una minima funzionalità delle mani stesse.

L'uso delle steccature e l'intensità del loro uso è controverso fra i vari medici.

Alcuni saranno generalmente refrattari, quale intervento regolare, alla steccatura delle mani delle bimbe; mentre altri riterranno che ciò spesso migliori le funzioni e la consapevolezza della bimba verso ciò che la circonda.

Gli autori concordano che lo steccare, o le restrizioni alle braccia, sono state d'aiuto nei seguenti casi:

- Situazioni in cui si instaurano dermatiti a causa del costante movimento mani/ bocca.
- Quando immobilizzando la mano meno attiva la bimba aumenta il controllo dell'altra mano.
- Quando i movimenti delle mani impediscono alla bimba di essere appropriate (per esempio se la bimba mette continuamente le mani in bocca mentre sta mangiando)
- Quando ciò disturba le interazioni sociali della bimba (per esempio una bimba con Sindrome di Rett frequenta una scuola regolare, ma non viene avvicinata dagli altri a causa del costante movimento e sputi sopra le mani. L'uso delle steccature impedisce il movimento mano/bocca e di gettare le cose attorno, permettendo alla bimba di socializzare e di essere avvicinata dagli altri).

### Fase 4

<u>Deterioramenti motori</u> - La caratteristica della fase 4 è la significativa diminuzio-

ne e perdita della mobilità. Molte pazienti sebbene non camminino, possono ancora essere in grado di collaborare durante uno spostamento con sostegno (esempio: spostamento dalla sedia a rotelle al letto). Chi usa costantemente la sedia a rotelle presenterà tipicamente una peggiore espressione fenotipica, di conseguenza richiederà maggiore cura.

Le bimbe/ragazze in questa fase sono spesso descritte come se avessero aumentato i propri contatti emozionali ed avessero un migliore controllo dell'epilessia.

Si riscontrano peggioramento nella scoliosi e contratture, modifiche atrofiche alle estremità inferiori, e circolatorie (piedi freddi), e problemi alimentari (esempio: il nutrirsi autonomamente, reflusso, costipazione.

Il ritardo nella crescita sarà più appariscente considerato che molte pazienti sono magre e di bassa statura.

A questo punto il terapista dovrebbe estendere il supporto terapeutico ed educativo a tutte le persone coinvolte nelle cure della bimba per poter gestire al meglio un esercizio giornaliero di routine che ha lo scopo di migliorare la mobilità, raggio del movimento, trasferimento di abilità, posizionamento e sollevamento della bimba. Il terapista dovrebbe valutare un appropriato sistema di "supporto seduta".

Il ruolo del terapista fisico è molto importante nei decorsi pre/postchirurgici.

### Problemi motori specifici nella Sindrome di Rett

La Sindrome di Rett è un disordine che presenta limitazioni neuromuscolari che necessitano interventi terapeutici specifici e mirati. Questi problemi associati alla malattia che hanno la necessità di essere gestiti dal terapista, modificano il tono muscolare (ipotonia, spasticità, distonia, atassia, aprassia motoria, perdita dei movimenti transizionali, scoliosi e/o cifosi, perdita della deambulazione, riduzione della funzionalità delle mani, deformità ai piedi, disorientamento spaziale. In questa sezione dell'articolo sarà spiegato lo sviluppo della maggior parte di queste difficoltà e suggerite tecniche d'intervento ed avvertenze.

### Tono muscolare

Le variabili fra i singoli individui è di norma. La bimba molto piccola potrà tipicamente mostrare ipotonia o il tono muscolare della ragazzina potrà essere nella norma. Con l'età, la maggior parte delle pazienti cambia e dall'ipotonia passa all' ipertonia (la spasticità normalmente parte dai piedi).

Delle donne con Sindrome di Rett il 30% rimane ipotonico, il 40% mostra la spasticità come loro principale caratteristica tonale, mentre il 30% diventa distonico.

Queste modifiche influenzano la manipolazione delle bimbe che per questo motivo necessitano di una costante valutazione del tono muscolare da parte del terapista.

Il terapista, quando verifica modifiche nel tono muscolare, dovrebbe informare le persone che si occupano della bimba ed allo stesso tempo dare le istruzioni del caso.

Quando il tono muscolare passa gradualmente dal basso all'alto potrebbe causare un unico fenomeno.

In antitesi con bambini con paralisi cerebrale, le bambine con Sindrome di Rett presentano una reazione asimmetrica che determina un'inclinazione laterale del tronco, un'iniziale sviluppo dell'asimmetria della colonna vertebrale.

Un'altra reazione alla limitata lunghezza del tendine d'Achille potrebbe essere l'inclinazione arretrata del bacino che comporta la perdita della capacità di camminare in modo indipendente. Tutto ciò dovrebbe essere previsto al fine di prevenire le importanti conseguenze. Se la spasticità è grave e diventa una costante limitazione funzionale, altre attività fisiche quali l'idroterapia (dolci movimenti nell'acqua), stretching muscolare giornaliero e profonde stimolazioni pressorie potreb-

Continue infusioni di "intrathecal baclofen" possono giovare alla popolazione non affetta dalla malattia che soffre di elevata spasticità muscolare. Questo intervento, per gli individui RS, può essere preso in considerazione solo nei casi molto gravi.

bero aiutare la gestione di un

elevato tono muscolare.

### **Deformazioni**

Alcuni muscoli (a causa dell'anomalo coordinamento muscolare e della spasticità) sono superattivi e tirando sbilanciano le articolazioni. Il problema si manifesta in modo particolare alle anche ed alle caviglie, specialmente quando la bimba perde le capacità di deambulazione. L'eccessiva attività dei muscoli (gastrocnemio e tibiale anteriore) procura gravi flessioni plantari con supinazione

Le deformità stazionarie (in alcuni casi di donne che camminano) che non interferiscono con l'equilibrio né causano indurimenti, possono non essere considerate.

Ma se queste deformità possono interferire nelle future abilità del camminare e dello stare in piedi della bimba, rendendola completamente dipendente, è raccomandabile un'azione preventiva.

E' raccomandato un regolare aumento dello stare in piedi e del camminare al fine di prevenire la osteopenia e l'osteoporosi dovute alla scarsa densità del minerale osseo, tipica della malattia.

Deve essere introdotto un programma giornaliero di prevenzione quando l'azione di sbilanciamento muscolare attorno all'anca inizia a causare l'accorciamento dei muscoli o addirittura deformazioni articolari.

Tale programma dovrebbe includere steccature e lo stare in piedi giornalmente con l'aiuto di una attrezzatura che mantenga la posizione eretta e con un rialzo apposito per ottenere che la posizione delle dita dei piedi sia più alta rispetto a quella dei talloni. (figura 5).

Danno beneficio, e sono altamente raccomandati, sia esercizi giornalieri di stretching manuale sia l'uso di stecche e tutori.

Nei casi più gravi la chirurgia ortopedica può suggerire tentativi con BOTOX (tossina botulino) o persino la chirurgia.

E' obbligatorio che tali programmi siano seguiti da un'intensa terapia fisica.

A livello delle articolazioni dell'anca, l'adduttore o il flessore dei muscoli è a volte posizionato eccessivamente stretto. Ciò può impedire di camminare o anche prevenire/impedire alla bimba di riposare l'anca in una posizione estesa/allargata.Questo processo lasciato così per troppo tempo può portare ad una dislocazione dell'anca. La tensione di questi muscoli dovrebbe essere notata e controllata ed il terapista dovrebbe informare i genitori affinché consultino un chirurgo ortopedico. Il chirurgo ortopedico deve tenere sotto controllo lo sviluppo di tale tensione anormale ed assicurarsi che non ci sia l'insorgenza di dislocazione.

In questi casi il terapista dovrebbe pianificare un pro-

gramma giornaliero di posizionamento (che includa posizioni prono-supino e altre) che manterranno/conserveranno/sosterranno il muscolo adduttore dell'anca.

L'ippoterapia, al di là degli altri vantaggi, è di grande beneficio perché sostiene il muscolo dell'anca.

### Deformazioni alla colonna vertebrale

La maggior parte delle comuni deformità riscontrate nelle bimbe con Sindrome di Rett sono alla colonna vertebrale. Tali problemi si riscontrano nel 80-85% di adulti RS. Per questo motivo a tutte le ragazze dovrebbe essere controllata la curvatura della colonna vertebrale almeno una volta l'anno. La scoliosi ha una elevata rapidità di progressione (una percentuale media di 14 gradi/anno).

La prognosi di sviluppo di scoliosi è peggiore quando si manifesta nelle bimbe prima dei cinque anni di età, quando esiste una grave forma di di ipotonia, in caso di inabilità a camminare o quando si riprende a camminare dopo anni.

Quando si verificano tali circostanze i controlli alla schiena devono essere intensificati come pure le visite dal chirurgo ortopedico e gli interventi/esercizi terapeutici devono essere impostati di conseguenza.

I dati riferiscono che il 35% delle ragazze che camminano/si muovono ed il 61% di quelle che non camminano presentano problemi di scoliosi che potrà eventualmente richiedere interventi chirurgici.

Scoliosi e cifosi spesso compaiono a causa di problemi di tonicità muscolare, che sono poi accentuati dall'incapacità dei bambini di dare al loro corpo una posizione corretta (orientamento spaziale).

Sono di beneficio una serie



di esercizi routinari con movimenti attivi e passivi.

E' importante mantenere l'allineamento vertebrale che può essere facilitato da attività studiate per l'allineamento del corpo, attività di kinesioterapia, attività tattili che accrescano la consapevolezza individuale.

Il trattamento della scoliosi è normalmente dato dalla combinazione delle seguenti tecniche:

- Intensi trattamenti fisici e di idroterapia danno i migliori benefici
- Si consiglia un trattamento d'urto non appena si nota la prima asimmetria vertebrale. Si è notata una stretta correlazione fra l'asimmetria primaria del tronco ed il successivo sviluppo

della scoliosi (262 risposte/questionario compilato dai famigliari).

- Weeks suggerisce un intenso lavoro (camminando o in piedi) per individui che non si muovono per almeno mezzora al giorno. Quanto sopra è anche supportato da altri Autori che hanno verificato una relazione fra il camminare ed una conseguente riduzione della percentuale di interventi chirurgici.
- Un trattamento correttivo "superiore alla norma", suggerito da Hanks, è applicato per riaggiustare la percezione obliqua delle ragazze che hanno scoliosi dominata dal loro sistema sensoriale. Si è riferito di quattro/cinque casi in cui

la progressione della scoliosi si è arrestata con questo metodo.

- Attivo regime antiscoliosi – E' stato effettuato per diminuire la scoliosi (da 30 – 20 gradi) in un bamino.
- Dopo un anno dall'interruzione di questo programma (dovuto al trasferimento del bimbo in un altro Centro), la curvatura vertebrale è peggiorata a 40 gradi ed al bimbo è stato messo un corsetto.

Questo regime antiscoliosi si basa sui seguenti punti:

- 1. Visite presso un chirurgo ortopedico (almeno 2 volte all'anno di più se la bimba mostra iniziali segni di scoliosi ed è inferiore ai cinque anni di età).
- 2. Inizio del trattamento non appena si manifesta asimmetria della colonna vertebrale
- 3. Intensa implementazione del programma in tutte le ore del giorno (sveglio/ addormentato)
- 4. Opporre posture asimmetriche alla curva naturale della scoliosi
- 5. Camminare o stare in piedi per almeno 2 ore al giorno
- Mantenere la mobilità vertebrale tramite manipolazioni manuali passive
- 7. Guida da parte dei genitori

Questo regime si indirizza alle deviazioni sensoriali e muscolari associate alla scoliosi e cerca di bilanciare l'attività asimmetrica della bimba con l'uso di diversi sistemi/attrezzi di posizionamento.

L'uso dei corsetti è stato rilevato inutile allo scopo di ritardare la progressione della scoliosi neuromuscolare.

Comunque i corsetti possono essere utilizzati per mantenere, quando

- necessario, la posizione eretta nei bambini.
- L'intervento chirurgico può essere preso in considerazione a fallimento dei sopraccitati interventi. Il successo dell'intervento chirurgico dipende dalla flessibilità della colonna vertebrale ed anche dal fatto che, le curve spinali postchirugiche possono modificarsi oltre il 40-60% rispetto alle curve prechirurgiche; ciò significa che, al di là del metodo usato, è responsabilità del terapista mantenere la flessibilità e mobilità della colonna vertebrale.

### Miglioramento dell'abilità funzionale e della salute fisica

La deambulazione o il camminare sono compiti che richiedono un certo livello di coordinamento.

Di tutte le bambine solo il 50-85% raggiunge l'abilità di camminare, alcune perdono questa abilità con l'avanzare degli anni, alcuni non la possiedono mai.

Il camminare aiuta a prevenire l'osteoporosi e rinforza la muscolatura degli arti inferiori, migliora le attività cardiopolmonari, e mantiene le bimbe in forma.

Bisogna stimolare "il camminare" nelle bimbe che sono in grado di farlo, ma è talvolta impossibile insegnare ad una bimba a camminare se non ha la coordinazione.

E' buona norma stabilire una camminata giornaliera quale misura preventiva contro una vita inattiva e sedentaria.

Si deve anche ribadire che è stata riscontrata la correlazione fra abilità motoria (nello specifico "salire le scale") e una forma più leggera di scoliosi.

Per questo motivo è stato organizzato un programma di training giornaliero su "tre-



admill"/tapis roulant. Quattro bimbe dagli otto ai dieci anni hanno partecipato a questo programma presso il centro Beit Issie Shapiro-Raanana-Israele. Tutte e quattro avevano mobilità indipendente e le tipiche caratteristiche della terza fase della malattia.

Questo studio è stato effettuato sia per migliorare la salute fisica che per valutare il contributo/risultati di questo programma di esercizi sulle abilità funzionali delle partecipanti.

Gli esercizi sono stati fatti su di un *treadmill* (1400 modelli prodotti da *Trimline*) che lavora a basse velocità (inferiori a 0,5 Km/ora) e con lunghe sbarre laterali.

Gli accessori di questa attrezzatura prevedono sbarre più piccole (peso della bimba) e fasce di velcro per il corretto (e di sicurezza) posizionamento delle mani.

Le pulsazioni sono costantemente monitorate durante ogni esercizio tramite A3 POLAR PULSAR/cardio-frequenzimetro con cinghia. Questo programma è stato fatto con solo 4 partecipanti e senza gruppo di controllo. Sono stati presi in esame tre

test per valutare le modifiche dovute all'uso di questa apparecchiatura:

- il test n.1 è stato effettuato due mesi prima dell'inizio del programma
- il test n.2 all'inizio del programma
- il test n.3 a completamento del programma

Il tempo, fra i test 1 e 2, ha permesso di determinare modifiche intervenute spontaneamente (senza uso di treadmill) in questo gruppo.

Il programma è stato effettuato giornalmente con sessioni di 30 minuti e per due mesi.

Di seguito i risultati rilevati.

1. I risultati ottenuti sulla frequenza cardiaca - fra il test 1 ed il test 2 - non mostrano modifiche significative.

La riduzione della frequenza cardiaca - fra il test 2 ed il test  $3 - \dot{e}$  stata ritenuta statisticamente rilevante (P < 0.005).

Questi risultati suggeriscono che la fitness aerobica è stata perfezionata/ migliorata a secondo della riduzione dei battiti del polso, durante l'esercizio e a riposo. 2. Le abilità funzionali sono state misurate con gli stessi criteri.

Test 1 e 2 per valutare i miglioramenti funzionali spontanei.

Test 2 e 3 all'inizio ed alla fine del periodo di trattamento.

I risultati hanno dimostrato che, nonostante la mancanza di modifiche nelle abilità funzionali fra il test 1 ed il test 2, le abilità funzionali delle quattro partecipanti hanno mostrato statisticamente un significativo miglioramento (P < 0.0001) con i test 2 e 3.

Sono state osservate modifiche funzionali specifiche nell'abilità di alzarsi da una posizione inginocchiata, camminare per una certa distanza, salire e scendere da gradini e camminare in ginocchio.

I risultati dei test 2 e 3 suggeriscono che quando la frequenza cardiaca è ridotta (a causa del miglioramento/aumento dell'attività aerobica) le abilità funzionali migliorano.

Le conclusioni sono che un programma giornaliero potrebbe modificare il loro livello di salute e i cambiamenti riscontrati possono migliorare le loro abilità funzionali.

Il programma è stato inoltre ritenuto fattibile/accessibile anche da personale non professionale sotto la supervisione di un terapista qualificato.

Informazioni avute dai genitori hanno documentato che, in alcuni casi, pazienti con Sindrome di Rett hanno raggiunto abilità motoria/cammino a sei e persino a sedici anni.

In due casi differenti (studi provenienti dalla Svezia) due donne che non camminavano

da quindici-venti anni, hanno recuperato la loro abilità motoria/cammino grazie ad un programma intensivo.

Proprio per i benefici della deambulazione è nostro convincimento che l'attività motoria del camminare debba essere costantemente effettuata e mantenuta.

### Modi di camminare

Il camminare stimola le articolazioni ed i muscoli, migliora le abilità funzionali e la capacità aerobica ed inoltre aiuta i bimbi ad esplorare il loro ambiente. Bisogna avere esperienza ed usare pazienza per camminare con loro. Le bambine camminano lenti, spesso si fermano o cambiano direzione. Inoltre hanno tendenza ad appoggiarsi alla persona che li aiuta. Per questi motivi è meglio stabilizzare la bimba alle spalle ed evitare un eccessivo appoggio/sostegno.

ciò come "l'arte di sostenere la bimba senza nuocere alla sua indipendenza".

Ker e Burford hanno definito

# Perdita delle abilità di transizione

A causa dell'aprassia, atassia, problematiche sensoriali, si hanno difficoltà/impossibilità ad effettuare azioni che per noi sono semplici (sedersi- abbassarsi...).

La perdita di capacità di transizione è stata frequentemente riscontrata e per questo motivo tutte queste capacità dovrebbero essere quotidianamente praticate.

Utilizzare e migliorare le attività di:

- sdraiarsi in posizione prona
- rotolare da posizione supina a prona e viceversa
- movimento mani-ginocchia e successivamente alzarsi.

Tali attività possono prolun-

gare o mantenere l'abilità di eseguire indipendentemente queste capacita.

Un'utile ed appropriata istruzione da dare ai famigliari è quella di incentivare le attività funzionali e ad esempio far alzare la bimba da una posizione seduta (sedia) tutte le volte che la bimba è "in transit"

A causa dell'aprassia le bimbe potrebbero apparire incapaci di effettuare transizioni a meno che non siano fatte in luoghi specifici ed usando una loro tecnica specifica.

In un caso sottoposto a studio, una persona affetta da Sindrome di Rett riguadagnava la sua abilità di transizione —dal pavimento alla sedia- quando ritrovava nella sua memoria gli indizi e la motivazione (...si esercitava nello stesso posto e nello stesso modo che faceva in passato... e quando riusciva a fare questo movimento la sua abilità era posteriormente generalizzata).

### Osteoporosi

La Sindrome di Rett porta a un elevato rischio di osteoporosi.

Questo gruppo di ricerca ha testato la densità minerale ossea, contenuto minerale osseo, e densità minerale della colonna vertebrale confrontando i dati di 20 giovani donne - 11 donne con CP, e 25 donne con mancanza di patologia.

Questi lavori sono stati supportati da altri gruppi di ricerca Budden e Gunness che hanno riscontrato stessi risultati in uno studio su cinque bambine.

Questi ricercatori ritengono che la lenta crescita di osso in giovane età possa determinare un'inferiore densità dell'osso. Ipotizzano che l'influenza del MECP2 (il gene responsabile) non si limiti a danneggiare i tessu-

ti cerebrali ma che influenzi anche questi risultati anomali riscontrati nella crescita ossea.

Non è stato effettuato uno studio clinico relativo alla frequenza delle fratture, sembra comunque che ci sia una maggiore incidenza rispetto agli individui non affetti dalla malattia.

L'osteoporosi è un problema multidisciplinare che richiede una specifica diagnosi ed interventi organizzati.

Per raggiungere un appropriato livello di intervento terapeutico dovrebbero essere consultati sia medici che dietologhi e terapisti.

I passi di base per un regime antiosteoporosi dovrebbero includere:

 valutazione della bimba al fine di diagnosticare o escludere l'osteoporosi.

Se si riscontra l'osteoporosi procedere come segue:

- 1. introduzione di un appropriato regime alimentare
- 2. applicazione di programmi che portino ad aumentare la mobilità, il movimento e robustezza, naturalmente in funzione delle limitazioni della bimba (se la bimba non si muove sarà necessario un programma intensivo -posizione eretta/in piedi- giornaliero / vedi sotto)
- 3. esposizioni solari
- 4. Per le bimbe che non camminano bisognerebbe procedere come segue:
  - Cambiamenti di posizione
  - Prevenire la comparsa di ulcere da decubito
  - Allineare in estensione le giunture delle estremità inferiori
  - Mantenere ed aumentare il livelli del calcio nelle ossa
  - Migliorare la circola-

- zione verso gli organi interni
- Migliorare l'ambiente sociale e fisico
- Incentivare le attività "trasferimenti camminando" riducendo la necessità di "trasferimenti trasportati".

Per prevenire o almeno ridurre l'osteoporosi e per tutte le sopraccitate ragioni gli individui che non camminano in modo indipendente dovrebbero essere incoraggiati a sollevare pesi ed a fare "camminate guidate/aiutate. I bambini che non possono camminare dovrebbero essere aiutati giornalmente (con apposite attrezzature/ausili...) ad imparare l'abilità posturale eretta.

### Considerazioni particolari

### Fratture

Le ragazze hanno un basso livello di densità ossea e sono maggiormente a rischio di fratture rispetto a ragazze della stesa età. Particolare attenzione a chi non cammina, a chi non ha il mestruo nonostante la maturità fisica, o a chi ha appena rimosso un'ingessatura.

Se la bimba ha avute parecchie fratture consultate lo specialista per avere indicazioni sui medicinali più nuovi che possono essere di moderato aiuto nel diminuire il rischio di fratture.

Le manipolazioni manuali (specialmente nel caso in cui abbia già avuto fratture patologiche) dovrebbero essere introdotte solo dopo aver avuto il permesso dalla famiglia, dopo analisi attente pro e contro l'attività o la non attività, e dopo una tranquilla spiegazione di "preparazione dell'inizio del trattamento di movimento" alla bimba.

### Chirurgia

Nel caso in cui fossero necessari interventi chirurgici

(es. lunghezza del cordone muscolare del tallone, scoliosi, iniezioni di Botox) il terapista dovrebbe aiutare la famiglia durante le fasi preparatorie pre-post intervento, così come aumentare l'intensità del programma di terapia fisica.

Il chirurgo dovrebbe essere consapevole delle specifiche caratteristiche (sfide e tecniche da sviluppare per questa tipologia di individui come da articoli specifici) e consultare chirurghi con esperienze in questo settore. Le istruzioni che devono essere seguite includono specifiche attrezzature/regimi d'intervento.

### Problemi sensoriali

Non sono mai state studiate le problematiche sensoriali. Ciònonostante i genitori ed i clinici che interfacciano questa popolazione hanno riferito differenti difformità/ anomalie sensoriali.

Sono state riportate, in parecchi casi, le ridotte reazioni al dolore. Ciò dovrebbe essere considerato quando viene applicata la manipolazione fisica passiva.

### Percezione di profondità

Sembra che manchi la percezione di profondità e sia particolarmente difficile salire e scendere le scale.

Questo deve essere valutato quando si lavora su gradini, specialmente in discesa (il terapista deve sempre essere davanti/posizione frontale al bimbo).

Quando una bimba in trattamento, arriva alla fine del tappeto (tapis roulant) ha difficoltà a capirlo e lo capirà solo dopo molte ore di esercizi e ripetizioni.

### Ipersensitività tattile

Molte pazienti presentano alcune forme di ipersensitività sul viso, specialmente attorno alla bocca. Tali sensazioni possono creare barriere ad appropriate abitudini igieniche e nel modo di mangiare. Potrebbero essere diminuite con uno specifico desensibilizzante sensoriale.

Inoltre è stata notata in parecchi casi una reazione di rifiuto quando viene toccato l'avambraccio.

#### Paura del movimento

Alcune bambine mostrano paura del movimento.

Tale paura impedisce loro di effettuare attività che coinvolgono i movimenti, quale la terapia fisica.

Questa paura potrebbe essere gestita con un programma sensoriale applicato regolarmente.

La bimba deve essere coinvolta verbalmente all'inizio della manipolazione.

La manipolazione deve essere effettuata con movimenti lenti tenendo sempre sotto controllo la bimba (reazioni del viso), importante è poi la rassicurazione verbale.

È consigliabile creare un movimento con stimoli ambientali attorno alla bimba; suscitare interesse verso le persone, giochi d'acqua, giocattoli indicati alla stimolazione sensoriale, specchi alle pareti ecc.

### Concentrazione

Nel suo libro, Lindberg sostiene che l'attività fisica aumenta la concentrazione.

Questa assunzione dovrebbe essere analizzata in ciascuna bimba sotto il controllo del fisioterapista. Se effettivamente riscontrata si dovrebbero apportare appropriate modifiche al curriculum (interventi educativi dopo la sessione di attività fisica).

### Sindrome di Rett estrema

Sebbene la maggior parte delle bambine/ragazze abbia gravi problemi di mobilità alcune di esse hanno mostrato abilità fisiche estreme. Questa parte dell'articolo descrive casi molto attivi, con la speranza che tali esempi ispirino altre persone coinvolte.

Il movimento può essere effettuato usando la bicicletta. Secondo le informazioni ricevute dai parenti, molti bimbi faranno fatica ed impiegheranno tanto tempo per il controllo sia del manubrio che dei pedali e, per questo motivo, la piena funzionalità d'uso della bicicletta sarà raggiunta utilizzando qualsiasi strumento/attrezzatura che li aiuti.

Sebbene l'usare la bicicletta sia una capacità normativa permette ad una persona che non cammina di sperimentare il moto e di unirsi alla famiglia nelle gite, anche se "solo" utilizzando un'attrezzatura a rimorchio. Queste gite possono essere positive esperienze sia per la bimba che per la famiglia.

Ci sono parecchi casi che padroneggiano l'arte di sciare. Questa attività, quale capacità, non può essere facilmente raggiunta da una bimba affetta dalla malattia, ciònonostante qualsiasi forma di attività è raccomandata.

L'uso del trampolino è uno straordinario mezzo perché facilita enormemente il buon controllo muscolare e posturale.

È stato riportato di una bimba che in Australia fa pratica giornaliera di trampolino.

Un'attività pratica giornaliera (non necessariamente sul trampolino) può migliorare lo schema fisico, il livello di salute, la circolazione, e la robustezza muscolare ed è pertanto altamente raccomandata.

### Conclusioni

Questo articolo è stato scritto con l'intenzione di introdurre la Sindrome di Rett ai terapisti, farli familiarizzare con questa popolazione, e offrire loro l'esperienza clinica degli autori per l'applicazione di programmi di terapia fisica.

Alcune delle linee guida di base servono per aiutare gli inizi degli interventi di terapia.

A causa della varietà, in questa sindrome, di manifestazioni fenotipiche è necessaria la valutazione individuale di ogni paziente ed il trattamento dovrebbe essere condotto secondo i risultati di tale valutazione e le conoscenze riguardo la prognosi della malattia.

L'intervento indicato per l'individuo RS dovrebbe creare una rete di supporto umano dove chiunque si prenda cura del paziente ne conosca i bisogni.

Gli autori si augurano che il fisioterapista sia informato relativamente alle problematiche della Sindrome di Rett così da instaurare un programma appropriato.

Tale programma dovrebbe essere condotto da un team di persone che collaborino fra di loro per poter rispondere ai complessi bisogni terapeutici che inevitabilmente si presentano nei casi di diagnosi di Sindrome di Rett.

Ogni paziente deve essere presa in esame con attenzione e cura solo dopo aver stabilito un rapporto positivo e trasmesso fattori motivazionali specifici.

A causa dei possibili cambiamenti nei livelli medico-personali della bimba, il terapista è consigliato/avvertito di effettuare controlli di routine relativamente allo stato della paziente e di correggere il programma in concomitanza con il presentarsi dei cambiamenti stessi.

# Chirurgia e riabilitazione nella Sindrome di Rett

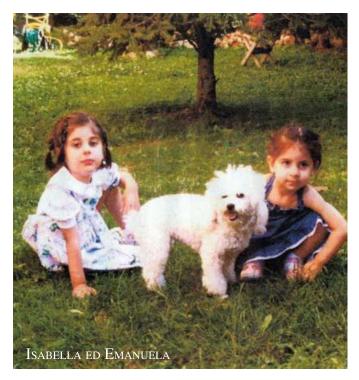
L'uso del consenso informato del genitore, ma anche quello del pazienze laddove possibile in casi di interventi chirurgici sulla deformità degli arti che spesso accompagna la malattia, pone quesiti di ordine etico e morale decisamente importanti.

MARINA RODOCANACHI, ISTITUTO DON CALABRIA, MILANO

# Riabilitazione e intervento chirurgico

Nella sindrome di Rett la decisione di intervenire chirurgicamente sulle deformità degli arti o sulla scoliosi pone sicuramente importanti quesiti clinici (correggere le deformità distali per migliorare la qualità degli spostamenti in stazione eretta, modificare una curva scoliotica ritenuta pericolosa per la qualità di vita futura), ma impone delle precise considerazioni di tipo etico per poter stabilire la correttezza dell'intervento riabilitativo...

riabilitazione, intesa come intervento globale sulla persona e sul suo ambiente per evocare le massime capacità di autonomia e di inserimento sociale, affrontando il tema del corretto intervento riabilitativo a fronte di un intervento di chirurgia ortopedica, deve saper offrire un progetto riabilitativo individualizzato per ciascuna bambina,. Tale progetto deve tener conto non soltanto del recupero motorio e dei ranges articolari (obiettivi che possiamo definire a breve e medio termine), ma soprattutto del fatto di consentire il recupero del massimo benessere possibile a fronte di una pratica chirurgica importante, che prevede ospedalizzazione, anestesia, possibilità di



dolore con un cambiamento importante del proprio schema corporeo nella fase successiva alla correzione delle deformità.

Ecco allora che a fronte della decisione di intervenire... se... e ...quando... occorre inserire nel progetto riabilitativo generale che la bambina con sindrome di Rett sta svolgendo l'evento "chirurgia" e far si che questo termine, con tutte le sue implicazioni pratiche future, venga realmente compreso non soltanto dagli adulti, i familiari, che decidono consapevolmente (CONSENSO INFORMATO DEL GE-

NITORE), ma anche dalla bambina, che pertanto deve poter dare, con gli strumenti cognitivi e comunicativi che possiede, il suo assenso alla pratica chirurgica (CON-SENSO INFORMATO DEL BAMBINO)

Questa prassi è del resto già consolidata in alcune malattie genetiche, come ad esempio nell'acondroplasia, ove esistono protocolli e modelli di preparazione psicologica del bambino molto articolati, che includono percorsi di preparazione alla chirurgia per quei bambini che si sottopongono ad interventi plurimi di allungamento de-

gli art. In tal modo i piccoli pazienti possono conoscere in anticipo cosa succederà durante le varie fasi del post intervento e scegliere con la consapevolezza che saranno aiutati dall'équipe curante, ma che dovranno comunque affrontare disagio motorio, transitoria perdita di abilità motorie, dolore.... Se è vero che i bambini acondroplasici presentano uno sviluppo cognitivo non deficitario, e questo fatto rende più semplice l'informazione, è tuttavia indispensabile considerare l'aspetto di una corretta informazione e di un assenso qualora si decida di affrontare una chirurgia nelle bambine con sindrome di

Cercherò pertanto di delineare un percorso riabilitativo possibile, tenendo presenti i punti chiave e descrivendo i possibili strumenti da utlilizzare all'interno del percorso stesso.

Questo percorso di base si verrà pertanto ad inserire nel progetto riabilitativo della bambina, (PRI o Progetto Riabilitativo Individualizzato), che è lo strumento di lavoro dell'équipe riabilitativa e che viene così definito in riabilitazione proprio perché deve tener conto di tutte le variabili individuali familiari ed ambientali di ogni singola persona.

### FASE DELLA DECISIONE O PRECHIRURGICA

GENITORI + CHIRURGO

∜

INFORMAZIONE CHIARA

Û

DECISIONE (con ansia della famiglia)

**CONSENSO INFORMATO** 

ANSIA- REAZIONE DI ALLARME MALESSERE

**INCONSAPEVOLEZZA** 

PERCEZIONE CHIARA E CONDIVISA PERCEZIONE VAGA ED INSUFFICIENTE



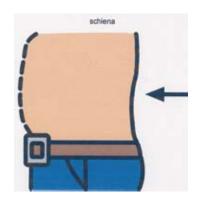




### STRUMENTI RIABILITATIVI PER COMUNICARE LA DECISIONE

- Spiegazione verbale semplice con simulazione corporea di quello che succederà e perché (per avere la schiena più diritta, per tener su meglio la testa...)
- Comunicazione Aumentativa con uso di simboli per spiegare tutto quello che può essere ragionevolmente compreso (parti del corpo, funzioni, ospedale, chirurgo, infermieri, punture, sonno indotto, dolore, gesso...) e per consentire, nel limiti delle capacità di utilizzo di un linguaggio simbolico, di imparare a comunicare alcuni stati d'animo (male, basta...)
  - Conoscenza anticipata del fisioterapista (rapporto di fiducia, capacità di lasciarsi manipolare, conoscenza della stanza di terapia)
- Lavoro riabilitativo preparatorio (lavoro sullo schema corporeo attraverso il gioco e gli spostamenti, conoscenza anticipata del lavoro in acqua se si ritiene possibile una fase di idroterapia nel decorso postoperatorio, rinforzo prossimale arti superiori e inferiori, lavoro sull'equilibrio e sull'iniziativa motoria)







### **FASE POST-CHIRURGICA**

### LA FAMIGLIA

- Preoccupazione
  - Ansia

### L'OSPEDALE

- Ambiente estraneo
- Pratiche mediche invasive

### LA BAMBINA

- Dolore
- · Paura del movimento
  - Fastidio
  - Rabbia
- Estraneità corporea
  - · Ricerca di aiuto
- Disorientamento spaziale







### **OBIETTIVI E STRUMENTI RIABILITATIVI**

- Poter comunicare il dolore, la fame, la sete e tutti i sentimenti (simboli, comunicazione empatica)
  - Poter cambiare posizione senza spaventarsi (affidarsi a genitori e infermieri)
  - Poter riconoscere il proprio corpo anche se modificato (cambiamento del centro di gravità, diverso allineamento sulla linea mediana, diversità dei carichi sugli arti)
- Riappropriarsi dei propri automatismi di bilanciamento e recuperare un nuovo senso di equilibrio
  - Riappropriarsi del proprio spazio corporeo ed extracorporeo e motivarsi al movimento (uscire precocemente dal letto/ stanza/ ospedale )

Comunicazione simbolica, fisioterapia e psicomotricità, piscina riabilitativa, ausili adattati per gli spostamenti fin dalle prime fasi anche se non è possibile il carico).







# La ricerca sui processi cognitivi nella Sindrome di Rett: il ruolo delle stereotipie nell'attenzione

Come potenziare le disabiità specifiche in un disturbo complesso come la Sindrome di Rett; conferme intorno all'ipotesi secondo cui in presenza di contenimento delle stereotipie le bambine Rett hanno degli indici di apprendimento più veloci rispetto alle bambine che non presentano un contenimento.

ROSA ANGELA FABIO, SAMANTHA GIANNATIEMPO, ALESSANDRO ANTONIETTI

Questo lavoro si inserisce in un quadro più generale in cui la ricerca sperimentale sui processi cognitivi specifici delle bambine Rett sta cercando di individuare quali sono i fattori deficitari e quali no. Lo scopo che sovrintende questa ricerca è capire attraverso quali strumenti potenziare le disabilità specifiche.

In questo studio svolto dall' Università Cattolica di Milano in collaborazione con alcune famiglie dell'AIR, sono state esaminati 10 bambine con Sindrome di Rett e 10 bambine normodotate durante processi di codifica e apprendimento di stimoli visivi allo scopo di verificare la capacità delle bambine affette da Sindrome di Rett di apprendere uno stimolo complesso, costituito da tre immagini diverse (Fig.1) e successivamente di riconoscere queste stesse immagini, separate fra loro e presentate accanto ad altre, sia in presenza di contenimento delle stereotipie, sia in assenza di contenimento (Fig.2).

In seguito ad un accurato esame della letteratura esistente al riguardo ci si chiedeva se abbassare la stereotipia delle bambine aumentasse o diminuisse la loro attenzione selettiva.

Figura 1: Esempio di stimolo complesso

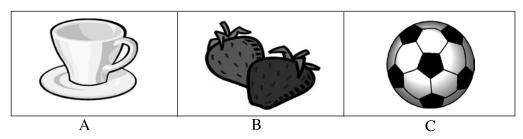
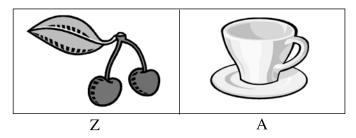


Figure 2: Esempio di stimolo semplice



Il paradigma utilizzato per misurare l'attenzione selettiva è stato quello dell'Overselectivity. L'Overselectivity è un problema largamente riconosciuto nell'educazione di individui disabili affetti da ritardo mentale o autismo (Allen & Fuqua, 1985; Nickel, Richmond, Bell & Brown, 1985) e potrebbe avere delle conseguenze negative nell'associazione degli stimoli, metodologia ampiamente utilizzata nell'insegnamento ove spesso si ricerca la relazione tra parole dette e scritte, oggetti, disegni e simboli utilizzati in sistemi di comunicazione

aumentativi e alternativi (De Rose, De Souza & Hanna, 1996; Stromer, Mckay & Stoddard, 1992).

L'analisi statistica dei dati ha confermato l'ipotesi che guidava questo lavoro e cioè che in presenza di contenimento delle stereotipie le bambine Rett hanno degli indici di apprendimento più veloci rispetto alle bambine che non presentano un contenimento. Emerge inoltre che la riduzione della stereotipia e il contenimento, presenta una rilevanza significativa nella fase di apprendimento degli stimoli complessi (quelli rappresentati dalle 3 immagini) ma non nella fase di individuazione dello stimolo target (una singola immagine tratta dallo stimolo complesso) successiva, probabilmente perché la sicurezza ottenuta e l'interiorizzazione dello stimolo complesso le portava ad emettere più correttamente le risposte anche in quelle bambine che non avevano il contenimento.

Per quanto riguarda l'*Over-selectivity* da questo studio è emerso che le bambine Rett perdono 1/3 dell'informazione nel canale di codifica infatti lo stimolo complesso viene revocato per circa 2/3; sembra inoltre che le bambi-

ne non riescano a dare risposte corrette quando lo stimolo da discriminare occupa, in maniera non esclusiva la seconda posizione, come se le bambine focalizzassero principalmente l'attenzione sul primo pezzo dello stimolo complesso e in parte sull'ultimo pezzo, è come se sfuggisse l'elaborazione della parte centrale.

Oltre ad offrire un contributo alla chiarificazione di certi aspetti della sindrome in oggetto, i dati di questo lavoro fanno comprendere, dal punto di vista della rieducazione delle bambine con sindrome di Rett, non soltanto che esse presentano la capacità di apprendere stimoli complessi e di discriminarne il contenuto, ma anche che è possibile impostare dei lavori sul potenziamento cognitivo di queste bambine, in modo che riescano a comunicare, ad esempio con le strategie di Comunicazione Aumentativa Alternativa.

Per di più consentono anche

una riflessione su alcuni accorgimenti metodologici che possono aiutare le figure educative ad interagire in modo efficace con queste bambine. Ad esempio, dal momento che dal punto di vista cognitivo esse sono caratterizzate deficit dell'attenzione selettiva, per consentire una diminuzione delle autostimolazioni (stereotipie) e per allontanare tutti quegli stimoli non pertinenti che rendono difficile la concentrazione sullo stimolo pertinente, è utile ed efficace attuare

il controllo della postura e, in alcune attività, anche il contenimento fisico. Mettere sul banco solo il materiale necessario all'attività, senza altri stimoli che possano distrarre, sedersi in modo composto e tenere con dolcezza le mani della bambina, fanno sì che tutta la sua attenzione si concentri sugli stimoli che le vengono mostrati. Inoltre è opportuno presentare il materiale in modo ben organizzato, fornendo esattamente i tempi e le modalità con cui si svolgerà il lavoro.

### BIBLIOGRAFIA:

Allen, K.D., & Fuqua, R.W. (1985). Eliminating selective stimulus control: a comparison of two procedures for teaching mentally retarded children to respond to compound stimuli. Journal of Experimental Child Psychology, 39, 55-71.

Antonietti A., Castelli I., Fabio, R.A., Marchetti, A. (2001). La Sindrome di Rett. Prospettive e strumenti per l'intervento. Carocci. Fabio R.A. (2002). La Comunicazione Aumentativa Alternativa nella Sindrome di Rett. Milano: pubblicazioni ISU Università Cattolica. Lovaas, O.I., Koegel, R.L., & Shreibman, L. (1979). Stimulus overselectivity in autism: a review of research. Psychological Bullettin, 86, 1236-1254.

# QUESTA SONO 10!



Fabiana Buonocore, una bambina Rett di Cava dei Tirreni (Salerno) al primo anno di Scuola Materna, nel giorno del mio quarto compleanno con Francesca, la maestra di sostegno. Ciao!

# Le mutazioni nel gene CDKL5

Analisi e studi recenti hanno rilevato che accanto alla più diffusa mutazione nel gene MECP2, ritardi infantili riconducibili alla sindrome di Rett possono essere ricondotti a un'altra mutazione, quella del gene localizzato sul cromosoma CDKL5.

ALESSANDRA RENIERI E FRANCESCA ARIANI

La Sindrome di Rett colpiapprossimativamente una neonata su 15.000 in tutto il mondo e rappresenta una delle principali cause di ritardo mentale nelle bambine. Oltre alla forma classica. in letteratura sono descritte cinque varianti cliniche, tra le quali la variante con convulsioni ad esordio precoce descritta per la prima volta da Hanefeld nel 1985. In tale variante, il periodo iniziale di normalità è mascherato dall'insorgenza di convulsioni, spesso in forma di spasmi. Otto anni fa, la sindrome di Rett è stata associata per la prima volta a mutazioni in un gene sul cromosoma X, MECP2. Attualmente mutazioni nel gene MECP2 sono identificate in circa il 90% delle bambine con forma classica e nel 20-40% delle varianti. Nella variante con convulsioni ad esordio precoce, non sono mai state riportate mutazioni nel gene MECP2. Nel 2004, è giunta alla nostra osservazione una bambina di 8 anni che presentava alcune caratteristiche della sindrome di Rett, tra le quali microcefalia e stereotipie manuali. La malattia era esordita con la comparsa di convulsioni generalizzate. L'analisi di mutazioni del gene MECP2 è risultata negativa. Abbiamo allora preso in considerazione un altro gene localizzato sul cromosoma X, CDKL5. Questo gene è associato alla



sindrome di West, caratterizzata da ritardo mentale e spasmi infantili. Data la sovrapposizione con il quadro clinico osservato nella bambina, abbiamo deciso di effettuare l'analisi del gene CDKL5 e abbiamo identificato una mutazione. L'analisi del gene CDKL5 stata successivamente estesa all'intera casistica di bambine con sindrome di Rett negative all'analisi di MECP2 e sono state identificate altre 4 mutazioni in pazienti con la variante con convulsioni ad esordio precoce. In seguito a questi risultati, in collaborazione con il gruppo di ricerca della prof. Nicoletta Landsberger, abbiamo deciso di indagare la funzione del prodotto del gene CDKL5. Questo studio

ha portato a dimostrare che la proteina *CDKL5* è capace di modificare, attraverso un meccanismo di fosforilazione, se stessa e *MECP2*. L'identificazione dell'interazione tra le due proteine e il fatto che partecipino alla stessa via di segnalazione ha stabilito un "ponte" molecolare che spiega il quadro clinico sovrapponibile dovuto a mutazioni nei due geni.

Attualmente stiamo conducendo uno studio volto all' identificazione di fattori "modificatori" della sindrome di Rett. Si tratta fattori genetici che potrebbero, insieme alle mutazioni in *MECP2*, contribuire a determinare la gravità della malattia. In particolare, stiamo valutando l'effetto di un polimorfismo genetico in

dell' epilessia nelle bambine Rett. Inoltre, attraverso la tecnica array-CGH, che permette contemporaneamente di vedere le alterazioni presenti in tutto il genoma di un individuo, abbiamo deciso di analizzare le pazienti Rett con mutazioni in MECP2 per identificare altri possibili geni coinvolti nella modulazione del quadro clinico. In questo studio è stato incluso un caso familiare costituito da due sorelle affette da sindrome di Rett, con la stessa mutazione in MECP2 e quadro clinico discordante. La primogenita ha una diagnosi clinica di Rett classica, è attualmente nel quarto stadio della malattia e non è in grado né di camminare né di parlare. La secondogenita invece ha una diagnosi di variante con conservazione del linguaggio e presenta un quadro clinico molto più lieve. È infatti in grado di camminare, di parlare con frasi semplici e ha un buon livello di interrazione sociale L'indagine molecolare ha condotto all' identificazione nella sorella con Rett classica di un' alterazione sul cromosoma 16, ereditata dal padre sano. La nostra ipotesi è che alcuni geni compresi nella regione sul cromosoma 16 possano interagire con la funzione di MECP2 e spiegare la differenza di gravità della malattia nelle due sorelle.

CDKL5 sul livello di gravità

# Disturbi respiratori: i dati dell'esame neuroscopico

Con uno strumento particolare e innovativo come il neuroscope, presso l'Ospedale Versilia è oggi possibile identificare il preciso fenotipo respiratorio e porre le basi per trattamenti e diagnosi differenziale con crisi epilettiche.

> GIORGIO PINI, SIMONETTA MONTI, STEFANO BERLOFFA, PIETRO DI MARCO CENTRO RETT DI AREA VASTA TOSCANA NORD OCCIDENTALE, OSPEDALE VERSILIA

I disturbi respiratori nella sindrome di Rett, sebbene frequenti e altamente caratteristici, sono stati relegati per lungo tempo tra i criteri di supporto per la diagnosi.

Sono stati Lugaresi e Cerignotta tra i primi ad evidenziare l'importanza del disturbo descritto come aprassia respiratoria, Witt Engerstrom in anni più recenti ha sottolineato che talora i disturbi respiratori impercettibili e solitamente non notati dai genitori; sono più evidenti in stato di agitazione; in età prescolare: intensa iperventilazione interrotta da breathholds, con successiva espulsione d'aria a glottide chiusa o semichiusa.

La distensione addominale tipica nel breathold sembra procurare piacere. Come noto il disturbo avviene esclusivamente durante la veglia. Dalla collaborazione di Witt Engerstrom con Peter Julu è stato possibile identificare tre diversi fenotipi respiratori descritti come segue:

- Respiro apneustico
- · Respiro flebile
- · Respiro forzato.

Ciascuno di essi implica differenti alterazioni di emogasanalisi con possibile comparsa di disturbi motori talora confusi con episodi epilettici.

Grazie ad un strumento acquistato nell'ottobre 2006 dall' ASL 12 Versilia attraverso un parziale finanziamento della Regione Toscana, il

neuroscope, presso l'Ospedale Versilia è oggi possibile identificare il preciso fenotipo respiratorio e porre le basi per una diagnosi differenziale con crisi epilettiche. Il neuroscope è uno strumento dotato di un software che consente di assemblare in tempo reale vari parametri relativi a:

- Respirazione
- Ossigeno e CO2 transcutanei
- Tono vagale cardiaco (ECG e intervallo R-R)
- Frequenza cardiaca
- EEG
- Pressione arteriosa
- · Video.

Questi parametri vengono inoltre correlati ad un clinical score specifico, all'indice di massa corporea, all' età ed altri dati antropometrici per la completa definizione del quadro clinico.

Viene presentata la casistica Versiliese e confrontata con quella svedese. Su 72 pazienti in Svezia sono stati didentificati 71 alterazioni respiratorie. Nella nostra casistica su 36 pazienti esaminate, 35 presentavano le alterazioni, mentre l'unica paziente con respirazione normale aveva comunque un diagnosi non certa. Inoltre nella nostra casistica in due ragazze che presentavano episodi precedentemente descritti e trattati per epilessia, è stato possibile registrare disturbi neurovegetativi e/o alterazioni dell'emogasanalisi che ne dimostravano la natura non epilettica.

Il nostro lavoro si sta oggi in-

dirizzando ancora verso una migliore definizione clinica e prognostica delle forme classiche e varianti.

In conclusione ad oggi possiamo ipotizzare che:

- La variante a linguaggio conservato (PSV) presenta un quadro clinico e un fenotipo respiratorio meno severo, con minori alterazioni del tono vagale di base.
- Il disturbo respiratorio è presente in tutti casi con sindrome di Rett certa, ovvero costituisce un crietrio principale e non di supporto.
- La conoscenza del fenotipo respiratorio è condizione indispensabile per il trattamento.



# L'osteoporosi nella Sindrome di Rett: malattia primitiva o secondaria?

L'osteoporosi è una delle complicanze più diffuse, ma la sua patogenesi è ancora ignota. Nuovi studi permetterebbero di disegnare le terapie più adatte per costruire un percorso diagnostico-terapeutico per una patologia ancora trattata in maniera empirica.

#### Maria Luisa Brandi\*

Gli studi condotti ad oggi dimostrano come il volume osseo sia ridotto istomorfometricamente con una scarsa attività osteoformatrice. Questo potrebbe compromettere un adeguato raggiungimento del picco di massa ossea.

Il peso, l'età e la dieta non appaiono fattori determinanti della densità minerale ossea in queste pazienti, nè esiste rachitismo.

La scoliosi, così frequente in questa sindrome, potrebbe trovare le sue basi eziologiche in una ridotta resistenza dell'osso, anche geneticamente determinata. Ma l'origine neurogena, vista la funzione asimmetrica dell'apparato neuromuscolare non può essere esclusa.

Una possibilità di una base genetica della osteopenia-Rett è stata proposta. Il ruolo del gene MECP2 nella patogenesi della ridotta massa ossea nelle pazienti Rett deve peraltro ancora essere dimostrato.

Certamente un impatto importante dei neurotrasmettitori e dei prodotti del sistema nervoso centrale con effetti periferici, anche sul tessuto osseo, sono oggi noti e l'immaturità del sistema nervoso centrale e autonomo,tipica della sindrome di Rett, potrebbe giocare un ruolo sui processi di formazione ossea.

La perdita di massa ossea deve oggi essere tenuta in considerazione in una popolazione di pazienti che fortunatamente ha visto allungarsi l'aspettativa di vita e che sfortunatamente non è in grado di indicare la sorgente di una sintomatologia dolorosa.

Visto che gli studi diagnostici e gli approcci terapeutici a tale patologia sono stati limitati, ci proponiamo con questo studio di valutare a fondo: 1) La densità minerale ossea (BMD) attraverso strumentazioni DXA; 2) I parametri biochimici di rimodellamento osseo; 3) Gli ormoni calciotropi ; e 4) Le correlazioni genotipo/fonotipo nelle pazienti Rett che si rivolgeranno al nostro Centro.

Queste conoscenze ci permetteranno di disegnare le terapie più adatte e di costruire un percorso diagnosticoterapeutico in una patologia osteopenizzante, ancora trattata in maniera empirica dai clinici della sindrome di Rett.

\*Unità Operativa di Malattie del Metabolismo Minerale e Osseo Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi Dipartimento di Medicina Interna Università di Firenze Viale Pieraccini, 6 50139 Firenze Tel. 39 055 4296586 Fax 39 055 2337867 E-mail: m.brandi@dmi.unifi.it



# Nuova veste per il sito AIR

Un ulteriore servizio a utenti e associati che vogliono documentarsi e informarsi in tempo reale su iniziative, eventi e argomenti di interesse collettivo. Questa la nuova scommessa dell'AIR che inaugurerà a breve due nuovi spazi all'interno del sito ufficiale.

Tramite un click si potranno conoscere nel dettaglio le nuove iniziative e gli eventi più recenti promossi dai responsabili a livello regionale; allo stesso modo, con facilità e rapidità, si potranno porre domande online a studiosi ed esperti della sindrome di Rett.

Un sito arricchito di nuovi contenuti, in veste innovativa ed efficiente e di facile consultazione che già in passato ha fatto registrare un numero notevole di visitatori

La sezione dedicata ai responsabili Regionali, periodicamente aggiornata ed arricchita, sarà accessibile a tutti coloro che vogliano informarsi su iniziative ed eventi a livello locale mentre aree riservate e blog consentiranno uno scambio/contatto immediato e diretto con gli stessi Responsabili.

"L'esperto risponde" servizio che partirà da Gennaio 2008 vedrà a rotazione, orientativamente bimestrale, gli esperti di varie specializzazioni del comitato scientifico rispondere con cadenza settimanale/quindicinale ai quesiti degli associati.

Ci sarà anche la possibilità di avvalersi della consulenza di un legale, questo grazie alla collaborazione istaurata con l'ANMIC di Milano.

L'accesso all'area sarà supportato e veicolato anche attraverso una raccolta di FAQ (domande più frequenti) completa di facile consultazione

Inoltre sul nuovo sito è stato riservato uno spazio per le aziende, in particolar modo quelle produttrici/venditrici di ausili, che attraverso un link possono pubblicizzare i loro prodotti riconoscendo un contributo all'AIR.

Come già anticipato nella lettera agli associati, è operativo il nuovo indirizzo email "direttivo@airett.it" per facilitare un costante contatto degli associati con il direttivo AIR dove si potranno inviare osservazioni proposte e richieste e quant'altro si ritenga utile e costruttivo.

Una nuova scommessa della nostra Associazione, quindi, che proietta l'AIR verso sempre più nuove e innovative frontiere tecnologiche.



# Mamme speciali



Mi chiamo Alina Perletta Toma e sono la mamma di due meravigliose bimbe: Isabella di quasi 8 anni, affetta da Sindrome di Rett variante, ed Emanuela, di 5 anni. Con molta passione e piacere ho scritto la favola "Poli, il polipetto annodato", che dedico non soltanto alla mia bambina Isabella, ma a tutte le bimbe Rett e alle loro famiglie.

Spero tanto che la favola e le sue illustrazioni possano diventare dei libri utili per la raccolta dei fondi destinati alla nostra associazione, per le nostre bambine Rett.

Vorrei ringraziare, possibilmente attraverso la nostra rivista Vivi Rett, due persone davvero speciali, che mi hanno aiutato a realizzare questo desiderio: grazie al professore Alessandro Paterlini della biblioteca di Castelnovo di Sotto, che ha collaborato alla stesura e alla correzione del testo e un "mare di affetto" per la signorina Anita Cocconi, ex e prima insegnante di sostegno di Isabella negli anni passati, attualmente insegnante e coordinatrice pedagogica nella scuola per l'infanzia "Villa Gaia" di Castelnovo di Sotto (Re), che ha realizzato le illustrazioni della favola, usando i "personaggi" marini realizzati con le chine dai bambini della scuola d'infanzia Villa Gaia e dalla Scuola Elementare di Castelnovo di Sotto.

Anche Emanuela, la sorellina di cinque anni di Isabella, ha desiderato esprimere il suo affetto con la sua partecipazione grafica. Ringraziamenti anche alle maestre delle prime classi della Scuola Elementare di Castelnovo di Sotto e a tutti i compagni di scuola, per la loro partecipazione: la favola è stata letta in tutte le prime classi e i bambini hanno realizzato dei disegni.

Grazie anche a voi per il tempo dedicato!

Alina Perletta Toma



## **BOMBONIERE PER L'AIR**



Chiamarle bomboniere forse è riduttivo; al dolce sapore dei confetti degli sposi si accompagna, infatti, la ferma volontà del Gruppo Volontari Mercatini di Sissa (Parma) di aiutare la nostra Associazione nei modi più disparati.

In questo caso il Gruppo, con un paziente lavoro di uncinetto, si è sostituito ai tradizionali negozi ed ha messo a disposizione degli sposi, per la consueta distribuzione agli invitati, le "bomboniere" con le brochures dell'AIR, personalizzate per l'occasione.

Rinnoviamo i nostri ringraziamenti al Gruppo di Sissa per il lavoro svolto e, ovviamente, per il contributo economico all'AIR che ne deriverà. Ringraziamo in particolare Valentina ed Alex, i promessi sposi che hanno fatto sì che tutto ciò potesse accadere.

Cosa possiamo aggiungere se non l'invito a tutti i soci a non lasciare che queste iniziative rimangano isolate?



## I nuovi preziosi biglietti di Natale dell'AIR.

I biglietti e il libro "Poli il polipetto annoiato" si possono richiedere all'indirizzo mail segreteria@airett.it oppure al numero 3398336978 o direttamente ai responsabili regionali.

### riceviamo&pubblichiamo

# Lettera per i genitori di bambini speciali

Se qualcuno, cinque anni fa, mi avesse detto che un giorno Lucrezia avrebbe imparato a leggere e a scrivere io non gli avrei creduto, ma avrei sbagliato.

Lucrezia è mia figlia, ha quattordici anni ed è affetta da Sindrome di Rett nella forma classica.

Lucrezia non parla e non usa le mani eppure ha imparato a leggere e a modo suo, a scrivere.

È stato un percorso molto emozionante iniziato quando Lucrezia aveva quattro anni. In uno dei suoi primi ricoveri presso il reparto di neuropsichiatria infantile di Siena, la psicologa del reparto dott. Alessandra Orsi, mi fece notare che Lulù posta di fronte a due immagini, era in grado di sceglierne una con lo sguardo.

Dopo aver giocato con foto, simboli e tutto quello che mi veniva in mente, siccome Lucrezia rispondeva anche a domande complicate, mostrando una buona conoscenza del linguaggio, ho pensato di insegnarle le lettere dell' alfabeto.

Non sapevo a cosa potesse servire, lo ritenevo però un buon esercizio per il suo cervello.

In seguito le ho proposto le parole.

Tutto era molto limitato, certo Lucrezia sceglieva le sillabe per comporre le parole, ma la scelta poteva avvenire solo fra due o tre alternative.

Stimolata dalla sua insegnante di sostegno ho iniziato a pensare ad un comunicatore per Lulù.

Un giorno mi sono ricordata di un ausilio tecnico-informatico che mi aveva mostrato la dottoressa Alessandra Orsi. Si trattava di un puntale per il corpo, che permetteva di usare il computer alle persone che non possono usare le mani.

Ho applicato, quindi, un puntale a luce laser su una semplice fascia per capelli e l'ho posizionata in testa a Lucrezia. Lei ha capito subito che poteva usare quel puntino luminoso per scegliere e mostrare fra tante alternative. A volte è più facile ma altre volte ha molte difficoltà a dirigere con precisione la lucetta, spesso, quando le leggo i suoi libri segue la scrittura con il puntale e risponde indicandomi le parole alle domande relative alla lettura.

Il lavoro da fare è tanto, stiamo organizzando un quaderno con cartelle da aprire come fosse un computer e Lucrezia ogni tanto riesce a indicarmi con precisione i suoi bisogni.

Grazie al puntale anche a scuola, i suoi compagni e le maestre, hanno appurato che legge bene, comprende e ricorda, inoltre svolge piccole operazioni matematiche.

Io ho scoperto che conosce l'inglese, anche grazie ai dvd di Magic Inglish,

conosce le caratteristiche di alcune forme geometriche, e chi sa quante altre cose ha imparato da sola, zitta zitta, mentre sembra che si in un altro mondo.

Sicuramente vanno rispettati i suoi tempi, le sue, a volte, apparenti assenze, ma sono sicura che man mano che capirà che può ottenere quello che vuole sarà più motivata. Esercitandosi potrà migliorare, e oggi sono io la pazza che dice che Lucrezia fra dieci anni userà il computer, e voi liberi di non crederci.

L'esperienza con Lulù mi ha insegnato a non mettere limiti alla provvidenza.

Per questo voglio dire ai genitori dei bambini speciali di non arrendersi mai, di prendere un aiuto concreto dalla scuola. La scuola non può essere un parcheggio e neanche un diversivo, ma come per tutti la scuola deve essere l'occasione per scoprire e migliorare le insospettate capacità che ogni uno ha.

Noi genitori dobbiamo pretendere che le insegnanti di sostegno abbiano la volontà ma anche la preparazione e l'informazione sui risultati che si possono ottenere.

Certo ci vuole pazienza e tanto lavoro ma ne vale davvero la pena perchè è come andare verso l'infinito e oltre.

Rosa Paragliola - Mamma di Lucrezia E-mail: rosaparagliola@yahoo.it - Tel. 081 713 05 37 Cell. 333 40 33 962

# 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:

Erido 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 Mimmole, 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 S.Marco 33, Lucrezia di Cartoceto (PU) Tel. 0721.897048, Cell. 339.6893294 anna.gianfri@alice.it

### **UMBRIA:**

Patricia Turilli

Viale Trento 44, 05100 Terni

Tel. 0744.274178, Cell. 349.4909295,

Fax studio 0744.471255, patricia.turilli@poste.it

### **ABRUZZO:**

Sabina Mastronardi,

Via Ugo Foscolo 7, 66050 San Salvo (CH),

Tel. 0873.547746, Cell. 338.2547071, fax 0873.547746 sabinefrieda.mastronardi@istruzione.it

#### MOLISE:

Tucci Simona,

C.sao Umberto, 86090 Vinchiaturo (CB), Tel. 0874.348423, Cell. 347.8554454 simona.tucci\_1974@libero.it

### 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, 74100 Taranto - Tel. 080.3980301

annamaria.francese@istruzione.it

Anna Brunetti

Via Vozza 4, 74020 Lama (Talzano) (TA)

Tel. 099.7713145

### **BASILICATA:**

Vito Tricarico,

Traversa Papa Callisto 10, 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. 340.5673778, marrapod@unipa.it

### SARDEGNA:

Francesco Mattana

Via Cavellera 10, 09010 Gonnesa (CA),

Tel. 0781.45703, francesco\_mattana@libero.it

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 <u>ines.villamaria@infinito.it</u>

# 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	
Segreteria AIR		Tel. 3398336978 da lunedì a venerdì 9.00-12.00, 16.00-18.00 info@airett.it	
	<b>Marinella De Marchi</b> - Presidente -		
Corsi di formazione sulla comunicazione aumentativa alternativa - Comunicazioni e rapporti con Proff.ssa Rosa Angela Fabio - Aggiornamento sito Internet - Esame e coordinamento nuovi progetti - Contatti e progetti con Università Cattolica di Milano - Contatti professionisti stranieri- Rinnovo Comitato Scientifico AIR Svolgimento per delega compiti del Presidente	<b>Lucia Dovigo Dell'Oro</b> - Vicepresidente -	orodel@libero.it Tel. 0459230493 Cell. 3487107426	
Contabilità e Bilancio - Organizzazione Convegni Versilia - Gestione, organizzazione e distribuzione gadgets (borse, ombrelli, zaini, etc.)	<b>Paolo Fazzini</b> - Consigliere -	fazzini@pulga-associati.it Tel. 058450366	
Coordinamento applicazione legge 279 del 18/05/01 Malattie rare e Protocollo Sanitario - Coordinatrice responsabili regionali	<b>Ines Bianchi</b> - Consigliere -	ines.villamaria@infinito.it Tel. 0541385974 dopo le ore 21,00	
<b>Stesura verbali CD e Assemblee</b> - Collaborazione per Protocollo e applicazione L. 279 del 18/05/01 Segreteria sito internet	<b>Giovanni Ampollini</b> - Consigliere -	giovanniampollini@alice.it Tel. 0521.969212	
Promozione attività divulgative	<b>Massimo Risaliti</b> - 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	<b>Nicola Sini</b> - Consigliere -	nicolasini@tiscalinet.it Tel. 031524259 Cell. 3289129069	
Coordinamento editoriale rivista Vivirett - <b>Ricezione materiale per la pubblicazione</b> <b>sulla rivista</b> (articoli, relazioni. fotografie, lettere alla redazione)	<b>Silvia Galliani</b> - 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, <b>ricezione e</b> 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.

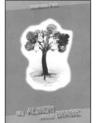


## 1) Kathy Hunter - SINDROME DI RETT - Una mappa per orientare genitori e operatori sulla quotidianità

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".

	JULIO	CARLO	TTA	
н	M-	4	9	
11	M	1	k	
	Ш	1		

### 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	 
		_	Prov
	pese postali - Pagamento in o		

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

Costo € 20,00 cad. + spese postali

Si, desidero ricevere n
Nome
Cognome
ViaCap
CittàProv
TelFax
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

AR (Jassession Italians Bett) Chile.

John Books. 1

Folia Sect. 1

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 (MeCP2)

• 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
- 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/

### I AZIO

Centro di riferimento e presidio di rete accreditato:

• POLICLÍNICO "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 (MeCP2)

 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 Rudinì, 8 20142 MILANO- Tel. 02 81841- enrica.riva@unimi.it http://users.unimi.it/~sanpaolo/
- Azienda Ospedaliera Spedali Čivili Piazzale Spedali Civili, 1 25100 BRESCIA Tel. 030 39951 notarang@master.cci.unibs.it http://www.spedalicivili.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- Časa 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 0882416166 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 Rockfeller 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 acceditato e centro di riferimento

Policlinico "Le Scotte" - Primario Reparto NPI Prof. Michele Zappella - Viale Bracci,
 1- 53100 SIENA - Dott. Giueppe 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
- 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:

- ASI. 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@ospedaliverona.it http://www.ospedaliverona.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).

NC	ome Cognome	•••••
Via	a	. N°
Ca	p Città	Prov
Tel	l e-mail	
	Desidero abbonarmi alla rivista ViviRett versando la €16,00	a somma di
	Desidero iscrivermi come Socio Genitore all'AIR versand di € 50,00	do la somma
	Desidero rinnovare l'iscrizione come Socio Genitore all'A la somma di € 50,00	AIR versando
	Desidero iscrivermi come Socio Sostenitore all'AIR versandi €	ido la somma

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